

ÜBER AUFSPALTUNG VON 1,2-DIHYDRO-3,1,4-BENZOXAZINEN

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

des

Fachbereichs Pharmazie

der

Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Horst Wiedemann

aus Berlin

Berlin 1970

ÜBER AUFSPALTUNG VON 1,2-DIHYDRO-3,1,4-BENZOXAZINEN

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

des

Fachbereichs Pharmazie

der

Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Horst Wiedemann

aus Berlin

Berlin 1970



Als Dissertation angenommen am: 14. Okt. 1970
Tag der mündlichen Prüfung: 19. Nov. 1970
Tag der Promotion: 19. Nov. 1970
Erster Berichterstatter: Prof. Dr.F.Eiden
Zweiter Berichterstatter: Prof. Dr.G.Manecke

Meiner Mutter
in Dankbarkeit gewidmet



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Die vorliegende Arbeit entstand in dem von

Herrn Prof. Dr. F. Eiden

geleiteten Pharmazeutischen Institut der Freien
Universität Berlin auf Anregung und unter Lei-
tung von Herrn Prof. Dr. F. Eiden.

Meinem verehrten Lehrer, Herrn Prof. Dr. F. Eiden,
möchte ich an dieser Stelle für seine stets wohl-
wollende Hilfe und seine großzügige Unterstützung
herzlich danken.

Inhaltsverzeichnis

Seite

Theoretischer Teil

1. Einleitung	1
2. Darstellung verschieden substituierter 1,2-Dihydro-3,1,4-benzoxazine	5
3. Aufspaltung des Dihydrobenzoxazin-Ringes unter Einfluß saurer Katalysatoren	14
4. Aufspaltung des Dihydrobenzoxazin-Ringes ohne saure Katalysatoren	17
5. Sauer katalysierte Aufspaltung des Dihydro- benzoxazin-Ringes unter Einfluß von Lösungs- mitteln	26
6. Zusammenfassung	58

Praktischer Teil

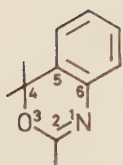
Inhaltsverzeichnis des praktischen Teils . .	60
--	----

Theoretischer
Teil

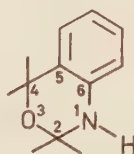
1.

Einleitung

Obwohl die ersten 3,1,4-Benzoxazine (**1**) und ihre 1,2-Dihydroderivate (**2**) bereits um die Jahrhundertwende hergestellt wurden ¹⁾²⁾, gibt es bis heute relativ wenige Veröffentlichungen über diese Verbindungen ³⁾



1

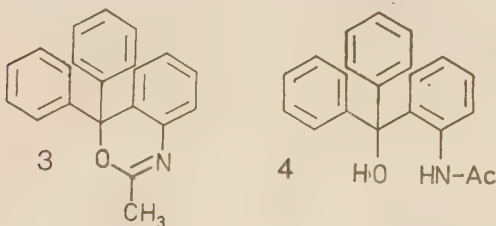


2

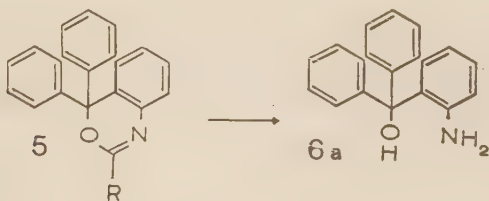
Einige Verfasser berichteten über hydrolytische Aufspaltungen dieser Ringsysteme, wobei die entsprechenden Aminocarbinol- und gegebenenfalls auch Carbonylkomponenten entstanden.

-
- 1) C.Paál u.E.Laudenheimer, Ber.dtsch.chem.Ges.25, 2967 (1892)
 2) V.Villinger, Ber.dtsch.chem.Ges.42, 3534 (1909)
 3) R.C.Elderfield, Heterocyclic Compounds Vol.6, S.576, J.Wiley u.sons, New York (1957)

So beschreibt H.BASSET jun.⁴⁾ die Hydrolyse von 2-Methyl-4,4-diphenyl-3,1-benzoxazin(3) mit verdünnter Mineralsäure zum o-Acetylamino-triphenyl-carbinol (4).



KACKER und ZAHEER⁵⁾ beobachteten die Ringaufspaltung von 2-Aethyl- und 2-n-Propyl-4,4-diphenyl-3,1-benzoxazin(5a bzw. 5b) unter Einwirkung konzentrierter Salzsäure zum o-Amino-triphenyl-carbinol(6 a).



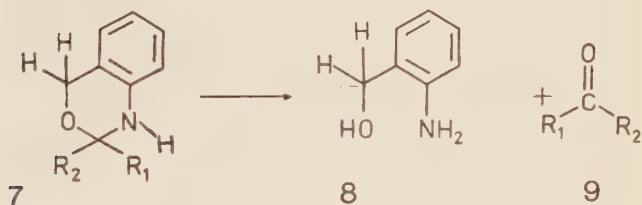
a: R = C₂H₅

b: R = n-C₃H₇

4) H.Basset jun., Ber.dtsch.chem.Ges.37, 3197 (1904)

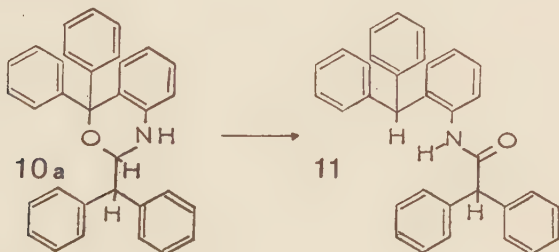
5) I.K.Kacker u.S.H.Zaheer, J.chem.Soc.,415 (1956)

HOLLY und COPE ⁶⁾ spalteten eine Anzahl von 1,2-Dihydro-3,1,4-benzoxazinen **7** auf. Es entstanden bei Hydrolyse mit verdünnten Säuren wiederum das Aminocarinol **8** und die Carbonylkomponenten **9**.



Diese Ringaufspaltungen sind verständlich, wenn man die 1,2-Dihydro-3,1,4-benzoxazine als zyklische O,N-Acetale betrachtet.

Über eine unerwartete Aufspaltungsreaktion am 2-Diphenyl-methyl-4,4-diphenyl-1,2-dihydro-3,1-benzoxazin(**10 a**) wurde in einer neueren Arbeit von SCHNABEL ⁷⁾ berichtet. Es entstand dabei N-Diphenylacetyl-2-amino-triphenylmethan(**11**).



6) F.W.Holly u.A.C.Cope, J.Amer.chem.Soc.66, 1875 (1944)

7) K.Schnabel, Dissertation Berlin 1963

Von besonderem Interesse war SCHNABELS ⁷⁾ Arbeit deshalb, weil es sich bei dieser Reaktion nicht um eine der üblichen Aufspaltungen des Benzoxazingerüsts, sondern um eine innermolekulare Redoxreaktion handeln muß.

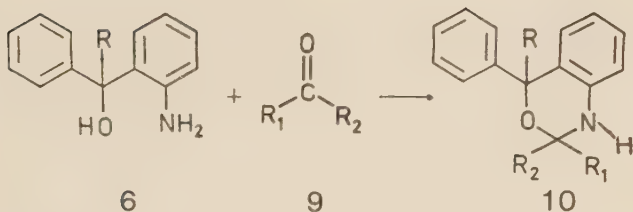
Ich wollte daher untersuchen, inwieweit diese Aufspaltung von den Substituenten am Benzoxazinring und den Reaktionsbedingungen abhängig ist.

2.

Darstellung verschieden substituierter 1,2-Dihydro-3,1,4-benzoxazine.

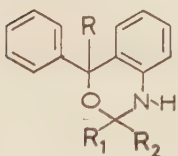
Die Darstellung der 1,2-Dihydro-3,1,4-benzoxazine erfolgte nach einem von SCHNABEL ⁷⁾ angegebenen Verfahren. Ich setzte die Carbonylkomponente **9** mit dem o-Aminocarbinol **6** und katalytischen Mengen p-Toluolsulfonsäure in Aether um, da dieses Verfahren die höchsten Ausbeuten lieferte. Um das Substitutionsmuster des Benzoxazinringes möglichst verschiedenartig abzuwandeln, variierte ich sowohl die Carbinole, als auch die Carbonylverbindungen.

Die folgenden Komponenten wurden umgesetzt :

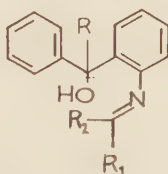


R	R ₁	R ₂	R	R ₁	R ₂
6 a C ₆ H ₅	9 a (C ₆ H ₅) ₂ CH	H	10 a C ₆ H ₅	H	(C ₆ H ₅) ₂ CH
b H	b C ₆ H ₅ CHCN	H	b C ₆ H ₅	H	C ₆ H ₅ CHCN
c CH ₃	c C ₆ H ₄ N(CH ₃) ₂	H	c C ₆ H ₅	H	C ₆ H ₄ N(CH ₃) ₂
	d C ₆ H ₄ NO ₂	H	d C ₆ H ₅	H	C ₆ H ₄ NO ₂
	e C ₆ H ₅ CH ₂	H	e H	H	(C ₆ H ₅) ₂ CH
	f C ₂ H ₅	H	f H	H	C ₆ H ₅ CHCN
	g CH ₃	CH ₃	g H	H	C ₆ H ₄ N(CH ₃) ₂
			h H	H	C ₆ H ₄ NO ₂
			i CH ₃	H	(C ₆ H ₅) ₂ CH
			k CH ₃	H	C ₆ H ₅ CHCN
			l CH ₃	H	C ₆ H ₄ N(CH ₃) ₂
			m CH ₃	H	C ₆ H ₄ NO ₂
			n C ₆ H ₅	H	C ₆ H ₅ CH ₂
			o C ₆ H ₅	H	C ₂ H ₅
			p C ₆ H ₅	CH ₃	CH ₃

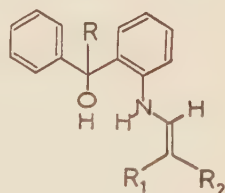
Es gelang mir, aus den Aldehyden **9a-d** mit den Aminocarbinolen **6a-c** die Benzoxazine **10a-m** zu synthetisieren. Die Aldehyde **9e** und **9f** und Aceton(**9g**) reagierten dagegen nur mit dem Carbinol **6a** in befriedigenden Ausbeuten zu den Benzoxazinen **10n-p**. Aus den Elementaranalysen ergab sich, daß ein Äquivalent Aminocarbinol jeweils mit einem Äquivalent Carbonylverbindung unter Austritt eines Äquivalentes Wasser reagiert hatte. Daher sollten prinzipiell die Reaktionsprodukte als 1,2-Dihydro-3,1,4-benzoxazine **10**, Azomethine **12**, oder (beim Einsatz der substituierten Acetaldehyde **9a,b,e**) als Enamine **13** formuliert werden können.



10



12



13

Der Beweis für die Benzoxazinstruktur wurde mit Hilfe von UV-, IR- und NMR-Spektren ⁸⁾ geführt, wie am Beispiel der drei Benzoxazine **10a**, **10e** und **10i** gezeigt werden soll.

8) Die Daten aller synthetisierten Benzoxazine befinden sich im experimentellen Teil der Arbeit.

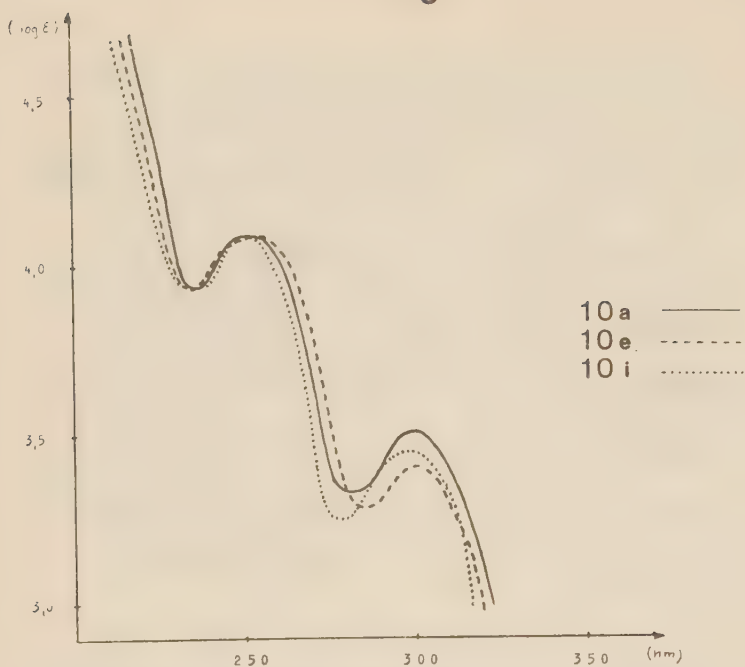
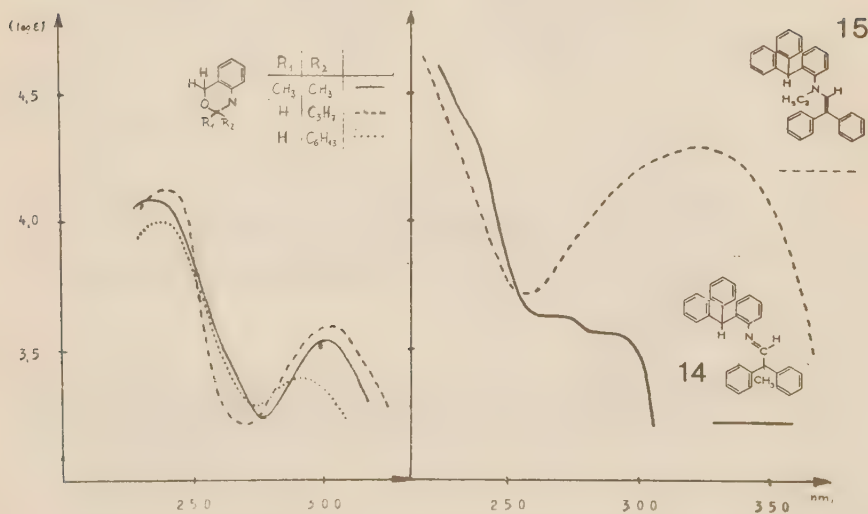


Abb. 1: UV-Spektren von 10a, 10e und 10i (in Dioxan)



In Abb. 1 sind die UV-Spektren von **10a**, **10e** und **10i**, in Abb. 2 die UV-Spektren einiger von HOLLY und COPE ⁶⁾ gemessener Benzoxazine wiedergegeben.

Alle Verbindungen zeigen zwei Maxima bei 250 und 300 nm (log 4,1 bzw. 3,5). Bei Entstehung eines Azomethins oder Enamins sollte sich die Lage der Maxima ändern, wie SCHNABEL ⁷⁾ durch Synthese analoger Derivate zeigte. Für das Azomethin **14** erhielt er ein UV-Spektrum mit zwei Schultern bei 260-270 nm (3,6) und 275-295 nm (3,5). Das Enamin **15** zeigte dagegen bathochrome Verschiebung zu einem Maximum bei 330 nm (4,3). (Abb. 3)

Die Bildung von Azomethinen oder Enaminen konnte auch mit Hilfe von IR-Spektren ausgeschlossen werden. Ich erhielt in allen Fällen Spektren, die in den charakteristischen Banden mit den von SCHNABEL ⁷⁾ gefundenen Werten übereinstimmten. Durch das Fehlen von -C=N- bzw. -C=C- Valenzschwingungen im Bereich um 1650/cm und weiterhin das Fehlen einer OH-Bande um 3500/cm scheiden sowohl Azomethin- als auch Enaminstruktur aus. Statt dessen zeigen die IR-Spektren aller von mir hergestellten Benzoxazine eine NH-Bande um 3400/cm.

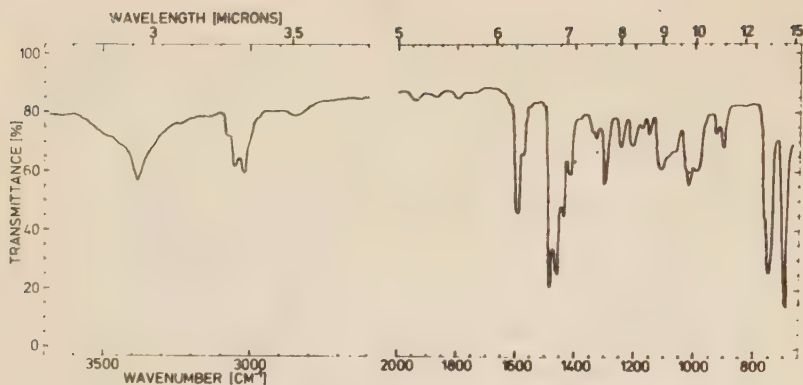


Abb. 4 : IR-Spektrum der Verbindung 10a(in KBr)

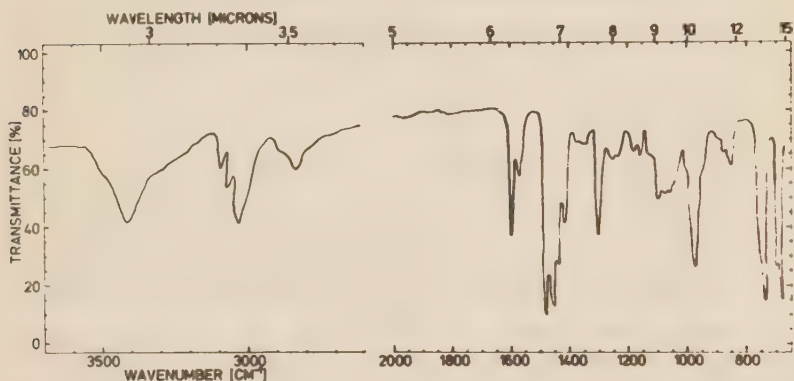


Abb. 5 : IR-Spektrum der Verbindung 10e(in KBr)

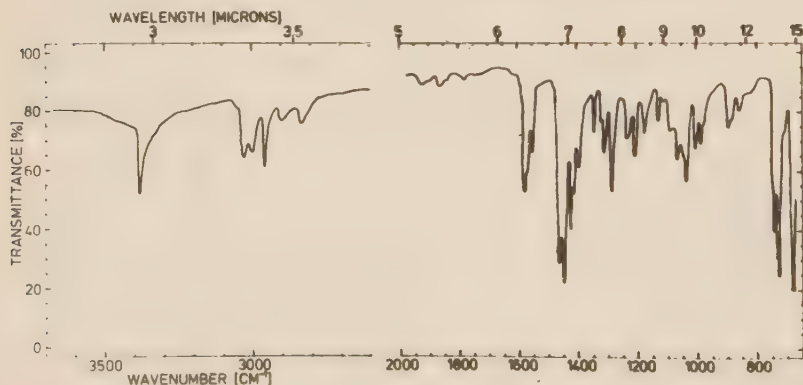


Abb. 6 : IR-Spektrum der Verbindung 10i(in KBr)



Abb. 7: NMR-Spektren von 10a, 10e und 10i (in DMSO)

Die NMR-Spektren lieferten schließlich den endgültigen Beweis für die Benzoxazinstruktur. Abb. 7 zeigt die Spektren der drei Substanzen **10a**, **10e** und **10i**. Das Spektrum von **10a** war bereits von SCHNABEL ⁷⁾ aufgenommen und eingehend besprochen worden. Bei der Nacharbeit dieser Substanz kam ich zu dem gleichen Ergebnis, so daß ich seine Angaben bestätigen kann. Bei 4,3 ppm tritt ein Dublett mit der Kopplungskonstanten von 8 Hz für das Proton der Diphenylmethylgruppe auf. Die gleiche Kopplungskonstante zeigt das Signal des Nachbarprotons, welches als „Dublett“ bei 5,07 ppm erscheint. Dieses Signal ist durch Kopplung mit der NH-Gruppe zusätzlich aufgespalten. Die NH-Gruppe selbst tritt bei 5,9 ppm als breite Bande auf. Wie der verbreiterte Wasserpeak des Lösungsmittels DMSO zeigt, ist die Protonenaustauschgeschwindigkeit schon beträchtlich.

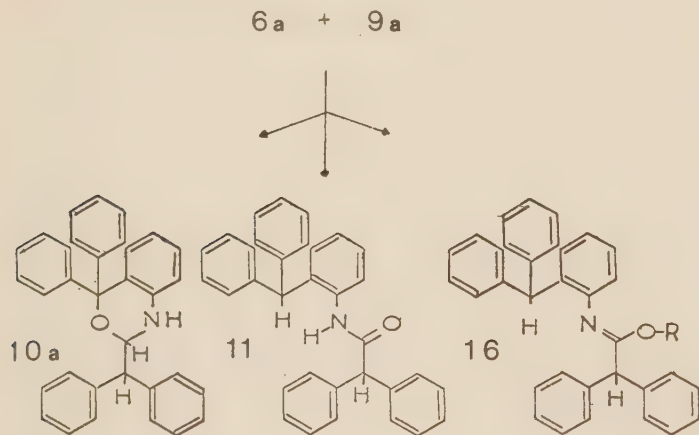
Bei allen untersuchten Verbindungen ließen sich die NH-Banden durch D₂O-Austausch vollständig zum Verschwinden bringen. Ein Beispiel ist für Verbindung **10i** in Abb. 7 angegeben. Nach D₂O-Zugabe fehlt die NH-Bande. Das Nachbarproton erscheint nun als echtes Dublett, da es nur noch einen Kopplungspartner besitzt. Die übrigen Daten von **10e** und **10i** stimmen mit **10a** überein. Zusätzlich zeigt das Spektrum von **10i** noch ein Methylgruppensignal (s) bei 1,7 ppm, und das Spektrum von **10e** ein Singulett für ein Proton

bei 6,0 ppm. Die Lage dieser signale wurde durch NMR-Spektren der zur Darstellung verwendeten Amino-carbinole bestätigt.

3.

Aufspaltung des Dihydrobenzoxazin-Ringes unter Einfluß saurer Katalysatoren.

Bei der Umsetzung von o-Amino-triphenylcarbinol(6a) mit Diphenylacetaldehyd(9a) erhielt SCHNABEL ⁷⁾ je nach Art des verwendeten Schleppmittels drei verschiedene Verbindungstypen und zwar das Oxazin 10a, das Amid 11 und verschieden substituierte Imidsäureester 16.



Schema 1

Da sich beim Zusammengeben von 6a und 9a in jedem der verwendeten Lösungsmittel zuerst 10a bildete, entstehen 11 und 16 nicht direkt aus den Ausgangskomponenten, sondern aus 10a, wie auch durch Direktumsetzung von 10a zu 11 bzw. 16 bestätigt wurde.

Wie SCHNABEL ⁷⁾ feststellte, war die Bildung der drei Verbindungen weniger vom Lösungsmittel als vielmehr von der Reaktionstemperatur abhängig. Wurde **6a** mit **9a** unter Normalbedingungen in Toluol, Benzol, Aether oder auch niedrig siedenden Alkoholen bis zu einer Kettenlänge von vier C-Atomen am Rückfluß erhitzt, so entstand **10a**. Bei Verwendung höher siedender Alkohole bis zum n-Octanol wurden die entsprechend substituierten Imidsäureester **16** erhalten. Bei der Umsetzung in n-Decanol und n-Dodecanol erhielt SCHNABEL ⁷⁾ ebenso wie bei Verwendung von Diphenyläther als Lösungsmittel **11**.

Die Bildung von **10a** sowie von **16** gelang den Angaben SCHNABELS ⁷⁾ entsprechend.

Beim Versuch der Herstellung von **11** in Decanol und Dodecanol erhielt ich jedoch wiederum die Imidsäureester vom Typ **16**, obgleich bei den hohen Siedetemperaturen der beiden Alkohole das Amid **11** entstehen sollte.

Deshalb versuchte ich die Darstellung von **11** durch Erhitzen von **10a** in Diphenyläther.

Anfangs war es mir nicht möglich, aus dem Reaktionsprodukt, einem braunschwarzen Öl, nach den Vorschriften von SCHNABEL ⁷⁾ **11** zu gewinnen. Ich isolierte statt dessen eine andere Substanz (**17**), die später besprochen werden soll. Da die Möglichkeit bestand, daß SCHNABEL ⁷⁾ **6a** und **9a**, wie bei der Darstellung von **10a**, mit katalytischen Mengen p-Toluolsulfonsäure in Diphenyläther umgesetzt hatte, und auch das direkt

eingesetzte Benzoxazin **10a** noch Spuren des Katalysators enthielt, versuchte ich ebenfalls die Umsetzung mit p-Toluolsulfonsäure. Unter diesen Bedingungen erhielt ich **11**. **10a** liefert also beim Erhitzen in Diphenyläther zwei unterschiedliche Produkte : Mit p-Toluolsulfonsäure als Katalysator entsteht **11** , ohne Katalysator **17** .

Ich setzte nun die Benzoxazine **10a-p** entsprechend in Diphenyläther mit und ohne p-Toluolsulfonsäure um. In den meisten Fällen erhielt ich aus den Reaktionsprodukten wieder die Ausgangssubstanzen zurück; wo mir dies nicht gelang, konnte ich auf chromatographischem Wege zumindest das Vorhandensein von unzersetzten Benzoxazinen nachweisen.

Offensichtlich ist also die von SCHNABEL ⁷⁾ beobachtete Aufspaltung von **10a** (zu **11**), sowie die von mir beobachtete Reaktion von **10a** (zu **17**) nur auf diese eine Verbindung beschränkt.

4.

Aufspaltung des Dihydrobenzoxazin-Ringes ohne saure Katalysatoren.

Bei dem Versuch, das Säureamid **11** durch Umsetzung von **10a** in Diphenyläther zu erhalten, war eine Verbindung **17** entstanden, die in farblosen Nadeln aus Methanol kristallisierte und einen Schmelzpunkt von 195° besaß.

Auf massenspektroskopischem Wege wurde ein Molekulargewicht von 435 ermittelt. Die Elementaranalysen zeigten, daß die Verbindung keinen Sauerstoff mehr enthielt. **10a** hatte also eine Substanz ergeben, die ein Mol Wasser weniger enthielt und damit die Summenformel

$C_{23}H_{25}N$ besaß.

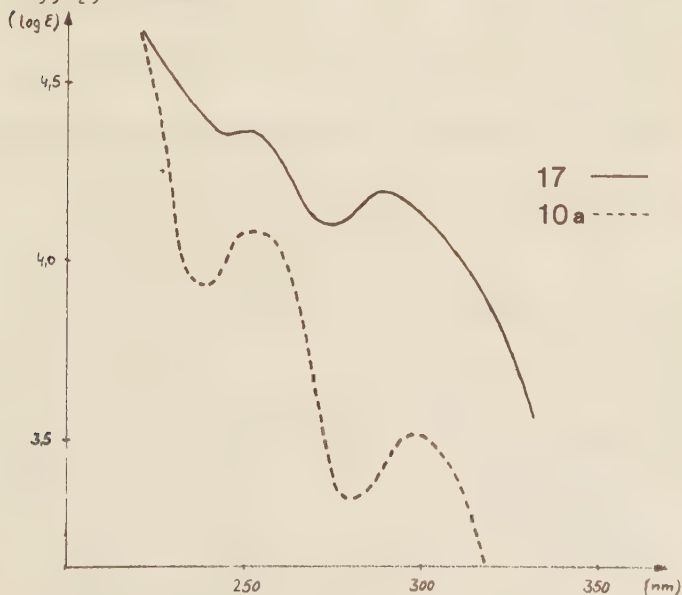


Abb. 8 UV-Spektren von **17** und **10a** (in Dioxan)

Das UV-Spektrum von **17** zeigt einen Kurvenverlauf, der dem von **10a** ähnlich ist.

Im IR-Spektrum von **17** fehlen neue charakteristische Banden. Dennoch erhielt ich durch das IR-Spektrum einen wichtigen Hinweis : Im Gegensatz zu **10a** treten im Bereich oberhalb von $3100/\text{cm}$ keine Absorptionsbanden auf. Die sekundäre Aminogruppe muß also irgendwie in eine tertiäre umgewandelt worden sein

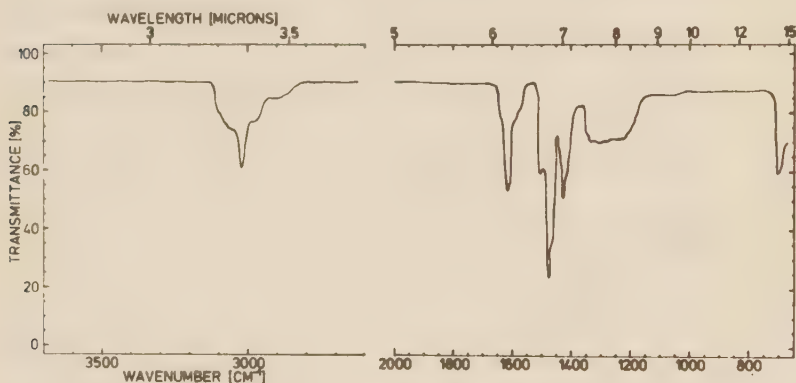


Abb. 9: IR-Spektrum der Verbindung **17** (in Chloroform.)

Mit Hilfe des NMR-Spektrums lassen sich die fünfundzwanzig Protonen der Verbindung in dreieundzwanzig aromatische und zwei aliphatische unterteilen. Die beiden nicht-aromatischen H-Atome zeigen jeweils ein scharfes Singulett, was für das Fehlen von Kopplungsnachbarn spricht.

Erwartungsgemäß verlief der D_2O -Austausch negativ, da schon das IR-Spektrum das Fehlen einer NH-Gruppe

angezeigt hatte.

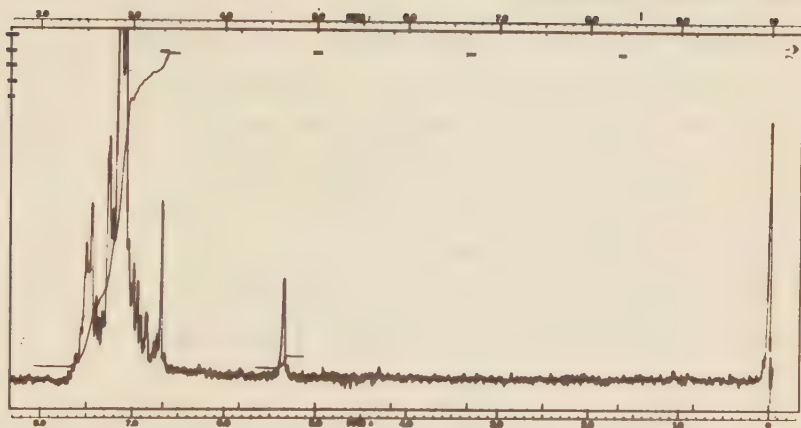


Abb. 10 : NMR-Spektrum der Verbindung **17** (in Pyridin)

Da der Benzoxazinring unter Abspaltung eines Äquivalentes Wasser aufgespalten war, konnte ein Triphenylcarbinolderivat nicht mehr vorliegen. Ich vermutete, daß das Triphenylmethyl-Kohlenstoffatom in ähnlicher Weise wie bei der Benzoxazin-Säureamid-Umlagerung (Schema 1) reagiert hatte. Das Signal des einen Protons besaß mit 5,4 ppm die gleiche Lage, wie das Signal des Triphenylmethanprotons im Spektrum von **11** ⁹⁾.

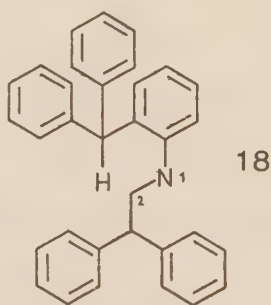
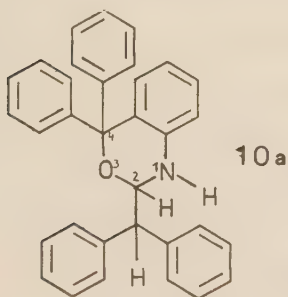
Das Proton des unsubstituierten Triphenylmethans wurde in einem von WEBSTER ¹⁰⁾ aufgenommenen NMR-Spektrum

9) NMR-Spektrum von **11** : 1 Singulett bei 5,4 ppm
(in Pyridin)

10) D.E.Webster, J.chem.Soc. 5132 (1960)

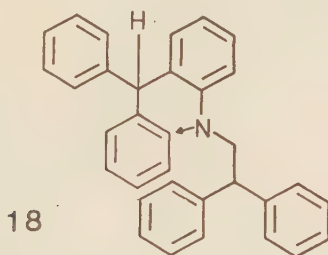
in Chloroform ebenfalls durch ein Singulett bei 5,46 ppm repräsentiert.

Das Singulett des zweiten aliphatischen Protons tritt bei 6,7 ppm auf. Es kann sich bei so tiefem Feld nur um das Signal eines olefinischen Protons handeln. Unter der Annahme, daß der Benzoxazinring wie bei der Umlagerung zum Säureamid **11** zwischen C-2 und C-4 aufspaltet, bleibt die Verknüpfung zwischen dem Amino-triphenylmethan- und dem Diphenylaethanrest erhalten (Formel **18**). Somit kann ein olefinisches Proton nur am C-2 auftreten.



Schließlich war die Anzahl der aromatischen Protonen zu beachten. **17** besaß dreiundzwanzig Protonen, während es in **10a** noch vierundzwanzig gewesen waren. Einer der aromatischen Ringe mußte also noch eine weitere Bindung mit einem der drei Atome der aliphatischen Seitenkette eingegangen sein.

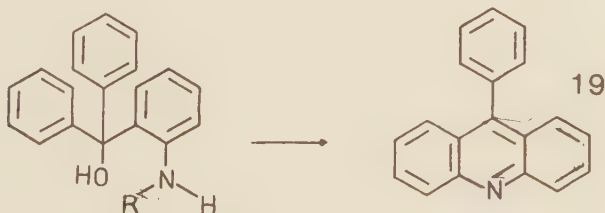
Bei einer etwas anderen Schreibweise der Formel **18** bietet sich die Bildung eines Acridinderivates durch Ringschluß des Stickstoffs mit einem der Triphenylmethyларомaten an.



Dies war umso wahrscheinlicher, als in der Literatur ähnliche Umlagerungen beschrieben worden sind.

BAEYER und VILLINGER ¹¹⁾ berichten über die Bildung von 9-Phenylacridin(**19**) durch trockenes Erhitzen des Carbinols **6a**.

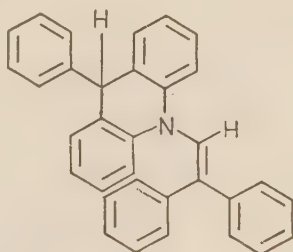
PETYUNIN, PANFEROVA und KONSHIN ¹²⁾ stellten ebenfalls 9-Phenylacridin(**19**) her, indem sie **6a** und Acylderivate davon in Nitrobenzöl erhitzen.



11) A. Baeyer u. V. Villinger, Ber. dtsch. chem. Ges. 37, 3200 (1904)

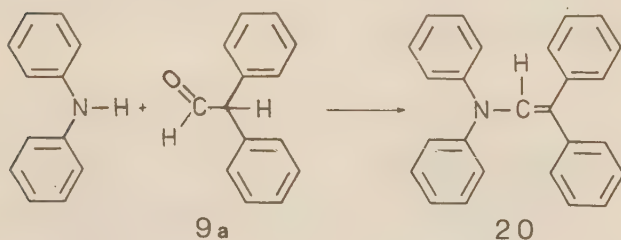
12) P. A. Petyunin, N. G. Panferova u. M. E. Konshin, J. Gen. Chem. 26, 2283 (1956)

Bei der Bildung eines Acridinderivates mit einem olefinischen Proton am C-2, ergäbe sich folgende Strukturformel für **17**:



17

Um die Lage des olefinischen Signals im NMR-Spektrum von **17** abzusichern, synthetisierte ich eine Verbindung (**20**), die ein ähnliches Proton enthält. Ich setzte dazu Diphenylamin in Toluol am Wasserabscheider mit dem Aldehyd **9a** und katalytischen Mengen p-Toluolsulfonsäure um und erhielt das gewünschte Enamin **20**.



Das NMR-Spektrum von **20** zeigt, wie das Spektrum von **17**, ein Singulett bei 6,7 ppm.

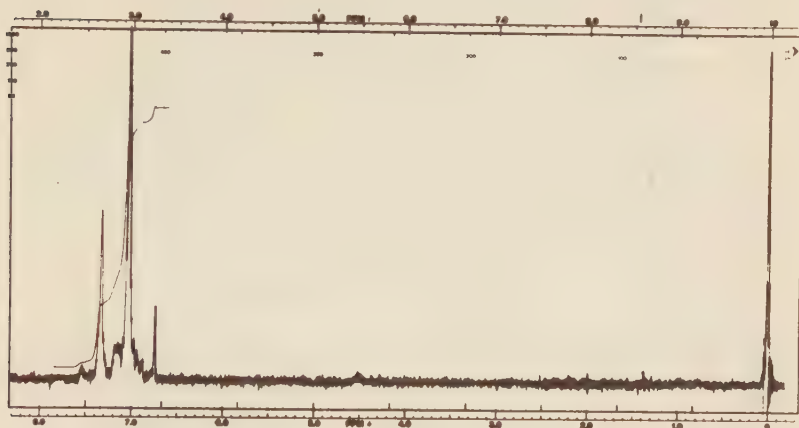


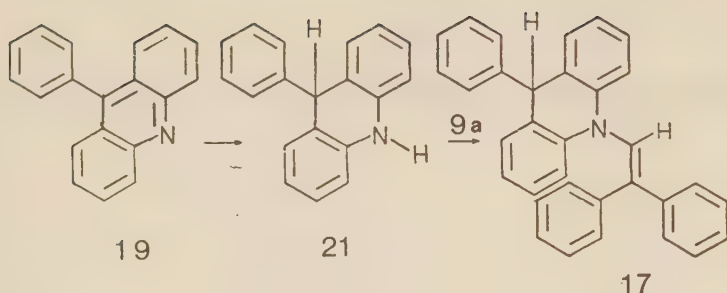
Abb. 11 : NMR-Spektrum der Verbindung **20** (in Pyridin)

Damit war die Struktur von **17** als N-(2,2-Diphenyl-aethenyl)-9-phenylacridan aufgeklärt.

Ich versuchte nun eine Synthese der Substanz auf anderem Wege. Nach Vorschriften von BERNTHSEN ¹³⁾ ¹⁴⁾ stellte ich 9-Phenylacridin (**19**) und daraus 9-Phenylacridan (**21**) her. **21** wurde dann mit **9a** und p-Toluolsulfonsäure als Katalysator in Benzol am Wasserabscheider umgesetzt. Es entstand ebenfalls **17**.

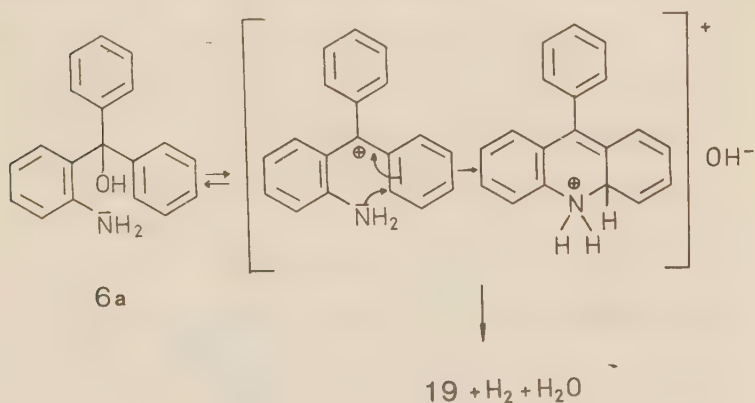
¹³⁾ A. Bernthsen, Liebigs Ann. Chem. 224, 13 (1884)

¹⁴⁾ A. Bernthsen, Liebigs Ann. Chem. 224, 25 (1884)



Mechanismus der Umlagerung :

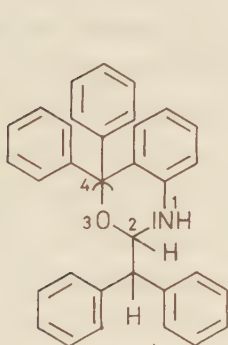
PETYUNIN, PANFEROVA und KONSHIN ¹⁵⁾ geben für die Umlagerung des Carbinols **6a** folgenden Mechanismus an:



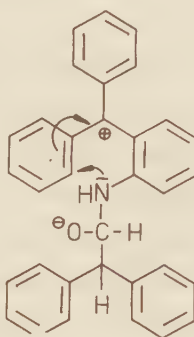
In ähnlicher Weise ist auch der Reaktionsmechanismus der Benzoxazin-Acridan-Umlagerung denkbar:

15) P.A.Petyunin, N.G.Panferova u. M.E.Konshin, J.Gen.Chem. 26, 133 (1956)

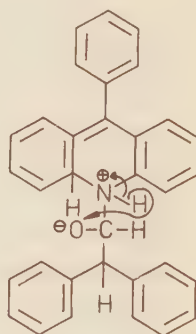
10a spaltet auf unter Bildung des Carboniumions **A**. Das Triphenylmethyl-Kohlenstoffatom C-4 übt einen Elektronen-
 zug auf die aromatischen Ringe aus. Es kommt daher
 zum Ringschluß durch Verknüpfung eines Benzolrings
 mit dem Stickstoffatom, das in diesem Falle durch den
 Elektronenüberschuß der benachbarten C-O-Gruppe nega-
 tiviert wird. **B** stabilisiert sich unter Wanderung eines
 Protons zu **C**, durch Wasserabspaltung entsteht **D**, das
 sich dann in die energetisch begünstigtere, tautomere
 Form **17** umlagert.



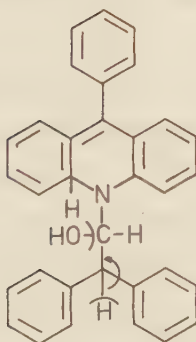
10a



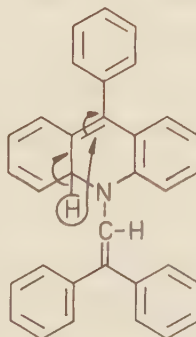
A



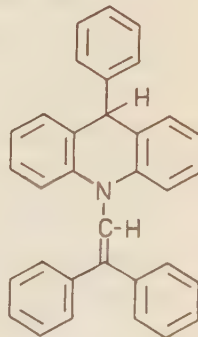
B



C



D



17

5.

Sauer katalysierte Aufspaltung des Dihydrobenzoxazins unter Einfluß von Lösungsmitteln.

Die Umsetzung des Benzoxazins **10a** in Diphenyläther mit und ohne sauren Katalysator lieferte zwei verschiedene, unerwartete Verbindungen. (Kap. 3) Ich wollte nun untersuchen, ob sich die von mir dargestellten Benzoxazine **10a**-punter Bildung der Amino-carbinol- und Carbonylkomponenten in saurer Lösung aufspalten lassen. Wie bereits beschrieben (Einleitung), sollten die Verbindungen unter diesen Bedingungen leicht in ihre Ausgangskomponenten aufzuspalten sein. Ich erhitzte die Benzoxazine in methanolischer Lösung unter Zusatz von konzentrierter Salzsäure am Rückfluß. Eine Umsetzung erfolgte nur bei den Verbindungen, die als Carbonylkomponente Diphenylacetaldehyd (**9a**) enthielten. In allen übrigen Fällen konnte ich aus den Reaktionsgemischen entweder die Benzoxazine isolieren oder ihre Anwesenheit auf dünnschichtchromatographischem Wege nachweisen.

Während die Hydrolyse von **10i** nur ein Produkt lieferte, entstanden bei der Umsetzung von **10a** bzw. **10e** ein Abhängigkeit von den Lösungsmitteln mehrere unterschiedliche Verbindungen. Ich versuchte daher erst die Struktur des bei der Hydrolyse von **10i** entstandenen Reaktionsproduktes (**22**) zu klären.

Die Verbindung **22** besteht aus farblosen Kristallen vom Schmelzpunkt 127°.

Aus der Molekulargewichtsbestimmung und den Elementaranalysen¹ ergab sich die Summenformel : $C_{28}H_{25}N$.

Es war demnach ein Äquivalent Wasser aus dem Benzoxazin **10i** abgespalten worden.

Im UV-Spektrum von **22** tritt im Vergleich zum Spektrum von **10i** (Abb. 1) eine Verschiebung des Maximums zum Langwelligen auf. **22** zeigt ein Maximum bei 340 nm(4,3).

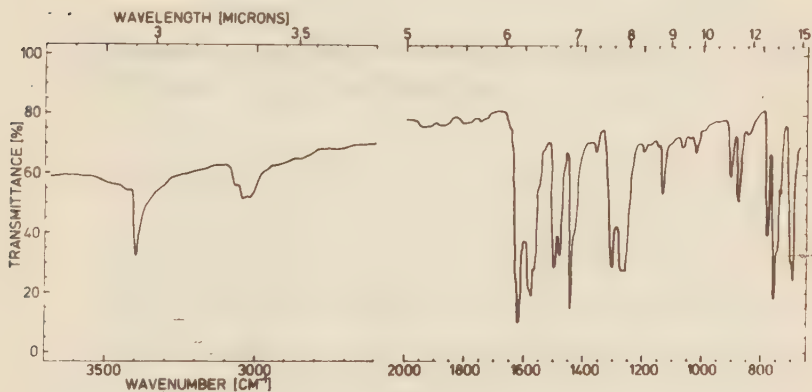


Abb. 12 : IR-Spektrum der Verbindung **22** (in KBr)

Ein Vergleich der IR-Spektren von **10i** (Abb. 6) und **22** ergibt keine auffälligen Unterschiede in den charakteristischen Banden, die eine sichere Aussage erlauben. Bei 1620/cm tritt jedoch im Spektrum von **22** ein Signal auf, das von einer C=C-Valenzschwingung stammen kann. Im Bereich oberhalb von 3000/cm stimmen beide Spektren fast völlig überein. Demnach sollte auch in

22 noch eine NH-Gruppe vorhanden sein, entsprechend dem scharfen Signal bei 3400/cm.

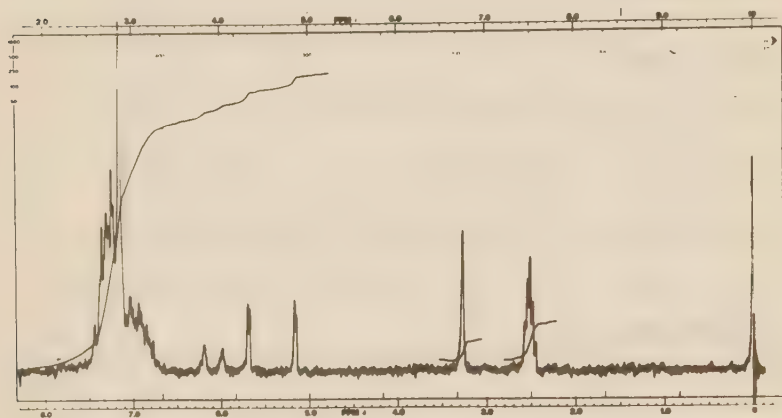
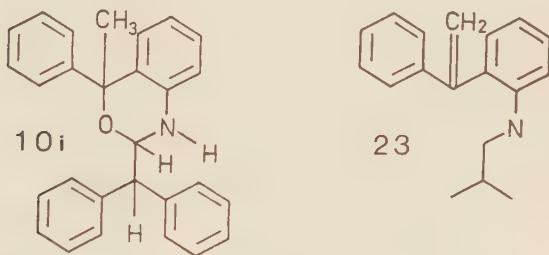


Abb. 13 : NMR-Spektrum der Verbindung **22** (in DMSO)

Nach den Integralen des NMR-Spektrums von **22** lassen sich die dreiundzwanzig Protonen der Verbindung auf die Signale verteilen : bei 7,2 ppm ein Multiplett für zwanzig Protonen, bei 6,1 ppm ein Dublett für ein Proton, und bei 5,7 ppm und 5,15 ppm zwei angespaltene Singulets für je ein Proton. Auffallend sind die beiden praktisch identischen Singulets, bei denen es sich hinsichtlich ihrer chemischen Verschiebung offenbar um zwei nicht äquivalente Protonen einer Methylengruppe handelt. Auch die Kopplungskonstante von 1,5 Hz deutet auf die geminale Kopplung zweier olefinischer Protonen hin.

F.A. BOVEY ¹⁶⁾ fand für die geminale Kopplung in Phenyläthen einen vergleichbaren Wert von 1,3 Hz. Die einzige Erklärung für diese Signalanordnung ist die Ausbildung einer Methylengruppe in folgender Weise :



Die Substitution des einen aromatischen Ringes in 2-Stellung erklärt auch die Nichtäquivalenz der beiden Methylenprotonen.

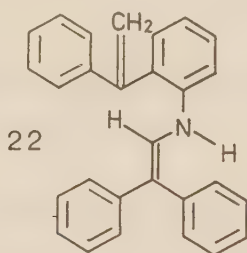
Um über die genaue Lage der Protonen Aufschluß zu erhalten, synthetisierte ich 1,1-Diphenyläthen (24) durch Wasserabspaltung aus Methyl-diphenyl-carbinol (25).

Erwartungsgemäß zeigt das NMR-Spektrum dieser Verbindung ein Singulett für die beiden hier äquivalenten Protonen. Die Lage bei 5,47 ppm stimmt jedoch gut mit dem Wert von 22 überein.

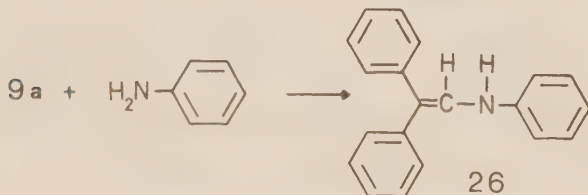
Ich versuchte nun die weiteren Signale des Spektrums von 22 zu deuten : das Dublett bei 6,1 ppm ist mit D₂O austauschbar. Es handelt sich also um die NH-Gruppe,

16) F.A. Bovey, Chem. Engng. News 43, 98 (1965)

die schon im IR-Spektrum identifiziert worden ist. Trotz des Auftretens als Dublett sind jedoch keine Signale mit gleicher Kopplungskonstanten (12 Hz) sichtbar. Folglich liegen sie unter den Multipletts um 7,2 ppm. Bei dem Kopplungspartner der NH-Gruppe muß es sich also um ein olefinisches Proton handeln, das verhältnismäßig weit zu tiefem Feld verschoben ist. Orinet man daher die verbleibenden neunzehn Protonen bei 7,2 ppm vier aromatischen Ringen zu, so ergibt sich folgende Strukturformel, die auch gut mit den Daten des IR-Spektrums übereinstimmt :

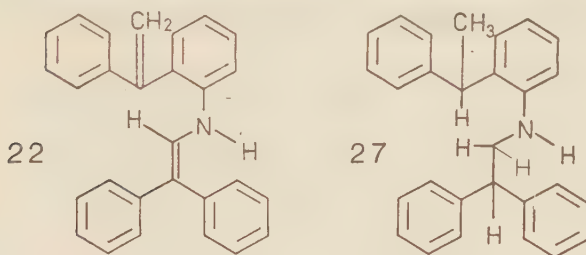


Als Vergleichssubstanz für die Lage des olefinischen Protons neben der NH-Gruppe stellte ich das Enamin **26** aus **9a** und Anilin her.



Im NMR-Spektrum von **26** liegt das olefinische Proton ebenfalls unter den Signalen der Aromaten.

Als zusätzlichen Beweis für die Struktur hydrierte ich **22** mit einem Palladium-Katalysator. Die entstandene Verbindung **27** besitzt ein Molekulargewicht von 377. Beide Doppelbindungen von **22** waren also hydriert worden.



Im IR-Spektrum von **27** fehlt die im Spektrum von **22** (Abb. 12) auftretende C=C-Bande.

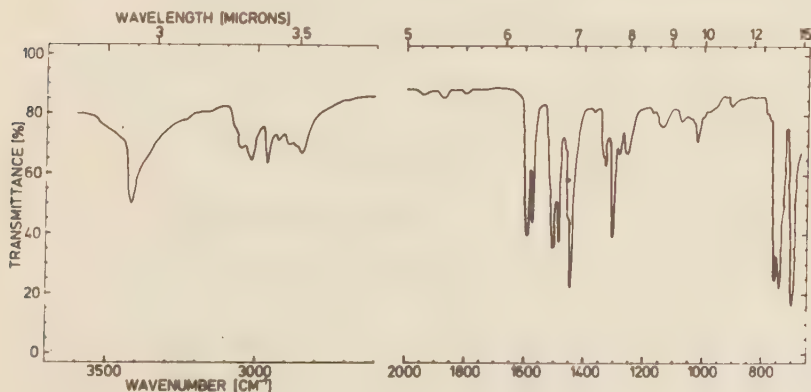


Abb. 14 : IR-Spektrum der Verbindung **27** (in KBr)

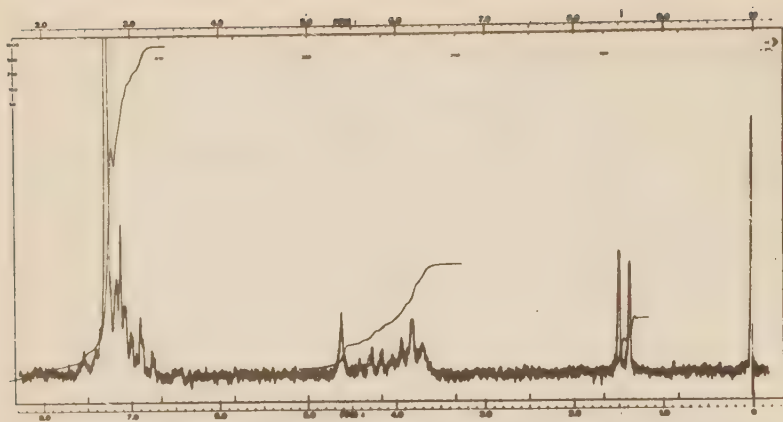


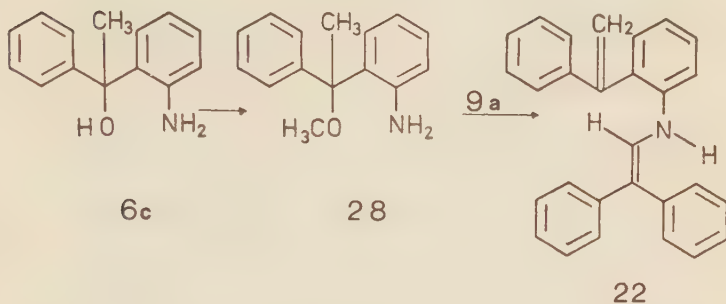
Abb. 15 : NMR-Spektrum der Verbindung **27** (in Pyridin)

Im NMR-Spektrum tritt die Methylgruppe als Dublett bei 1,44 ppm auf. Alle übrigen aliphatischen Protonen liegen im Bereich zwischen 3,7 und 4,5 ppm. Bei der großen Zahl übereinanderliegender Signale ist eine sichere Zuordnung für die einzelnen Protonen nicht möglich. Ihre Lage stimmt mit den Protonen der ebenfalls hydrierten Verbindung **26** überein; ihre Anzahl wurde aus den Integralen errechnet. Mit D_2O konnte die NH-Gruppe ausgetauscht werden.

Die Synthese sollte schließlich den endgültigen Beweis für die Struktur von **22** erbringen.

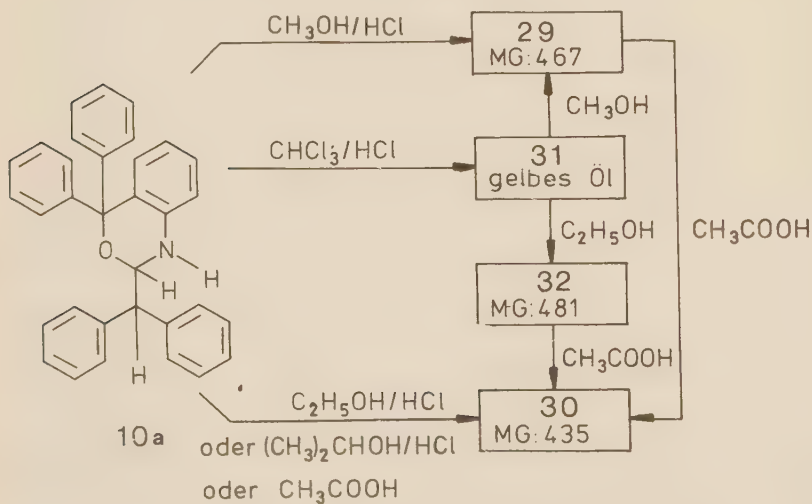
Entsprechend der Darstellung von Diphenyläthen **24** versuchte ich auch o-Amino-diphenyläthen durch Wasserataspalten aus **6c** in methanolischer Lösung mit konzentrierter Salzsäure herzustellen. Ich erhielt aber statt des Olefins den Carbinol-methyläther **28**.

Als ich diesen mit **9a** umsetzte, entstand jedoch **22**.



Es handelt sich also bei **22** um N-(2',2'-Diphenyl-aethenyl)-o-amino-1,1-diphenyläthen. Mögliche Mechanismen werden am Ende des Kapitels diskutiert.

Die Umsetzung des Benzoxazins **10a** in alkoholischer Lösung mit Salzsäure verlief unterschiedlich : in Methanol erhielt ich Substanz **29**, in Aethanol oder Isopropanol dagegen **30**. Da das Lösungsmittel offenbar einen Einfluß auf die Reaktion hatte, setzte ich **10a** außerdem einerseits in Chloroform mit Salzsäure, andererseits in Eisessig um. Bei der Reaktion in Eisessig entstand wieder **30**. Die Umsetzung in Chloroform lieferte eine dritte Verbindung **31**. Diese Verbindung wurde in öligor Form isoliert, kristallisierte jedoch bei Alkoholzusatz aus. Aus Methanol entstand wieder **29**, aus Aethanol eine weitere Verbindung **32**. Aus allen Substanzen bildete sich beim Erhitzen in Eisessig **30**.



Schema 2

Den Elementaranalysen und der Molekulargewichtsbestimmung nach entstehen **29** und **32** aus **10a** durch Abspaltung eines Äquivalentes Wasser und Addition eines Äquivalentes Alkohol. Wie auch die weitere Umsetzung von **29** bzw. **32** zu **30** zeigt, handelt es sich hierbei um ähnliche Substanzen.

Eine Betrachtung der UV-Spektren bestätigt die große Ähnlichkeit beider Verbindungen :

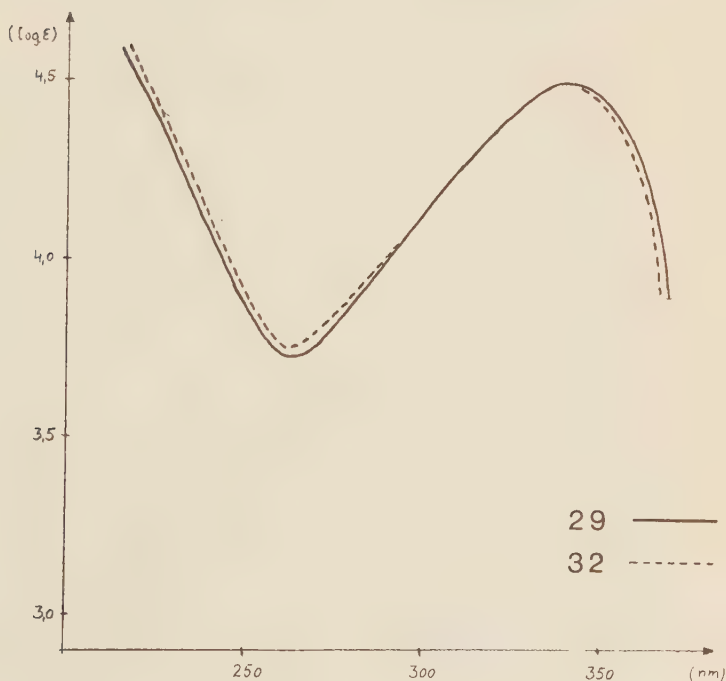


Abb. 16 : UV-Spektren der Verbindungen **29** und **32**
(in Dioxan)

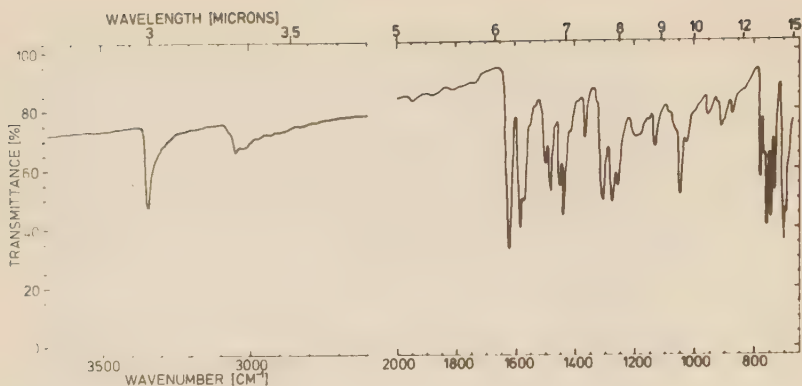


Abb. 17 : IR-Spektrum der Verbindung **29** (in KBr)

Abb. 17 zeigt das IR-Spektrum von **29**, das sich nur geringfügig vom Spektrum von **32** unterscheidet. Im Bereich um $3350/\text{cm}$ tritt bei beiden Substanzen ein scharfes Signal auf, das einer NH-Bande zuzuordnen ist. Eine sichere Zuordnung weiterer Banden ist nicht möglich. Allerdings findet sich auch hier ein Signal bei $1625/\text{cm}$, das wie bei **22** (Abb. 12) zu einer C=C-Valenzschwingung gehören könnte.

In den Massenspektren von **29** und **32** findet man jeweils ein Signal für ein Bruchstück, das auf die Herstellung dieser Substanzen in alkoholischen Lösungen deutet. Im Spektrum von Verbindung **29** tritt neben der Molmasse ein Bruchstück 32 m/e , bei Verbindung **32** ein Bruchstück 46 m/e auf. Auch nach dem Umkristallisieren aus anderen Lösungsmitteln, und nach längerem Erhitzen über den Schmelzpunkt änderten sich die Massenspektren nicht. Die Möglichkeit, daß Kristallalkohol vorhanden

ist, ist nicht auszuschließen.

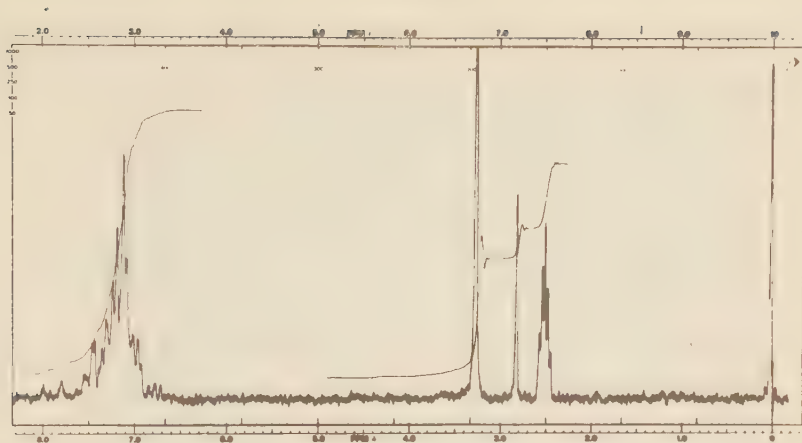
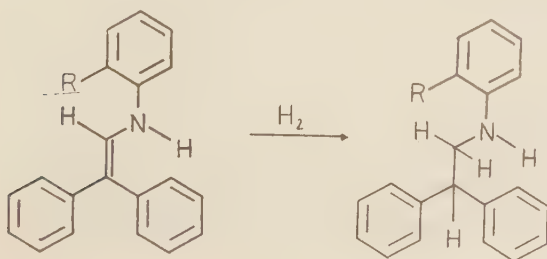


Abb. 18 : NMR-Spektrum der Verbindung **29** (in DMSO)

Die NMR-Spektren von **29** und **32** besitzen bei 7,7 bzw. 7,9 ppm ein Dublett für ein mit D_2O austauschbares Proton. In Verbindung mit den IR-Spektren kann es sich nur um eine NH-Gruppe handeln. Wie bei **22** (Abb. 13) muß auch bei **29** und **32** der Kopplungspartner der NH-Gruppe unter den aromatischen Protonen um 7,2 ppm liegen. Es bestand also die Möglichkeit, daß die Verbindungen in einem Teil ihrer Struktur mit **22** übereinstimmen. Dafür spräche auch die mögliche C=C-Absorptionsbande im IR-Spektrum. In diesem Fall sollte es möglich sein, die Substanzen analog **22** zu hydrieren :



Tatsächlich wurde bei der katalytischen Hydrierung ein Äquivalent Wasserstoff aufgenommen. Die entstehenden Substanzen **33** und **34** zeigen in den NMR-Spektren zusätzlich zu den schon bei **29** und **32** auftretenden Banden, ähnlich wie **27** (Abb. 15), im Bereich zwischen 3,7 und 4,5 ppm die einander überlagerten Signale der übrigen aliphatischen CH-Protonen. Die NH-Gruppe tritt als Triplett bei 5,3 ppm auf und läßt sich mit D₂O austauschen. Damit war ein Teil der Struktur von **29** und **32** aufgeklärt.

Hinweise auf die weitere Struktur beider Verbindungen hatte ich bereits aus dem Vergleich der Molgewichte mit der Ausgangssubstanz **10 a** und den Massenspektren erhalten, aus denen sich ergab, daß es bei der Hydrolyse des Benzoxazins in Alkoholen zu einer Reaktion mit den Lösungsmitteln gekommen war.

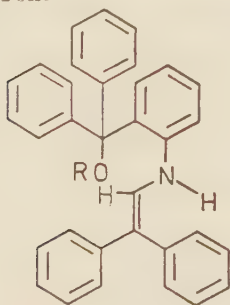
Die NMR-Spektren von **29** und **33** zeigen neben den bisher besprochenen Signalen noch das Singulett einer Methylgruppe bei 2,9 ppm, die Spektren von **32** und **34** die Signale einer Äthylgruppe als Triplett bei 0,9 ppm und Quartett bei 3,1 ppm. Bei der zu erwartenden Aufspaltung des Benzoxazinringes unter Bildung eines Aminocarinols, könnte dieser in Anwesenheit der Säure mit den alkoholischen Lösungsmitteln entweder methyliert oder äthyliert worden sein. Dafür spräche die leichte Alkylierbarkeit solcher Carbinole, wie ich am Beispiel von **6 c** schon zeigte, (S. 32) und wie sie auch von anderen ähnlichen Carbinolen bekannt ist.

HERZIG und WENGRAF¹⁷⁾ berichten über die Methylierung von Triphenylcarbinol in dreiprozentiger methanolischer Salzsäure.

KOSTANECKI und LAMPE¹⁸⁾ stellten den Methyl- und Äthyläther von Benzhydryl durch Umsetzung des Carbinols in der entsprechenden alkoholischen Lösung unter Zusatz von Salzsäure her.

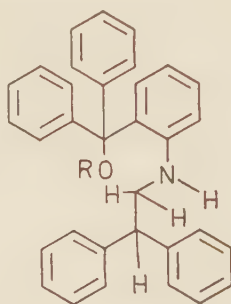
Ich synthetisierte daher Triphenylcarbinol-methyläther(35), um im NMR-Spektrum die Lage des Methylgruppensignals mit denen der Spektren von 29 und 33 vergleichen zu können. Alle Signale treten an der gleichen Stelle in den Spektren auf.

Nachdem die Strukturen von 29 und 32 ebenso wie von 33 und 34 als Alkyläther des N-substituierten o-Amino-triphenylcarbinols aufgeklärt waren, versuchte ich eine der Substanzen auf anderem Wege zu synthetisieren.



29: R = CH₃

32: R = C₂H₅



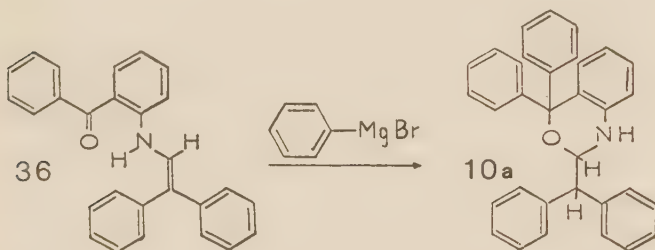
33: R = CH₃

34: R = C₂H₅

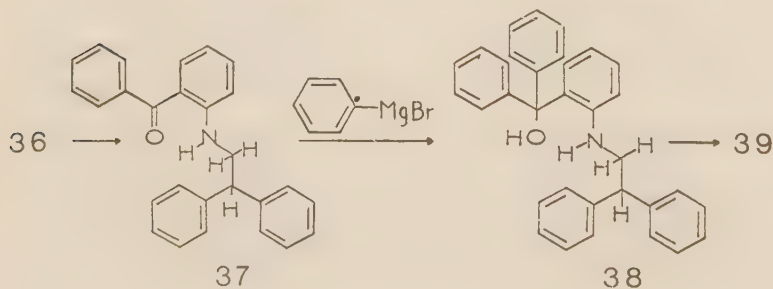
17) S. Herzig u. H. Wengraf, Mh. Chemie 22, 610

18) St. v. Kostanecki u. V. Lampe, Ber. dtsch. chem. Ges. 39, 4019 (1906)

Der Weg zur Synthese der Aether **29** bzw. **32** durch Alkylierung des entsprechend N-substituierten o-Aminotriphenylcarbinols entfiel. Wie SCHNABEL ⁷⁾ bereits gezeigt hatte, war eine Darstellung dieses Carbinols durch Grignardierung des 2-Amino-benzophenonderivates **36** nicht möglich, da hierbei das Benzoxazin **10a** entsteht.



Ich stellte daher erst **37** durch katalytische Hydrierung von **36** her, setzte dann mit Phenylmagnesiumbromid um und erhielt den Alkohol **38**, da hier wegen der fehlenden Doppelbindung keine Umlagerung zum Benzoxazin eintreten konnte. **38** setzte ich dann in methanolischer Lösung unter Zusatz von Salzsäure um. Es entstand jedoch nicht der gewünschte Methylaether **33**, sondern eine neue Substanz (**39**), die später besprochen wird.



Da mir auch eine O-Methylierung von o-Amino-triphenyl-carbinol nicht gelang, verzichtete ich auf weitere Syntheseversuche.

Es blieb noch die Struktur des Hydrolyseproduktes **30** zu klären (Schema 2).

Wie erwähnt (Schema 2) war **30** aus dem Benzoxazin **10a** unter Abspaltung eines Äquivalentes Wasser, aus den Aethern **29** und **32** unter Abspaltung eines Äquivalentes Alkohol entstanden. Die Verbindung besitzt also die Summenformel C_3H_5N .

Im UV-Spektrum tritt ein Maximum bei 270 nm (3,95) auf.

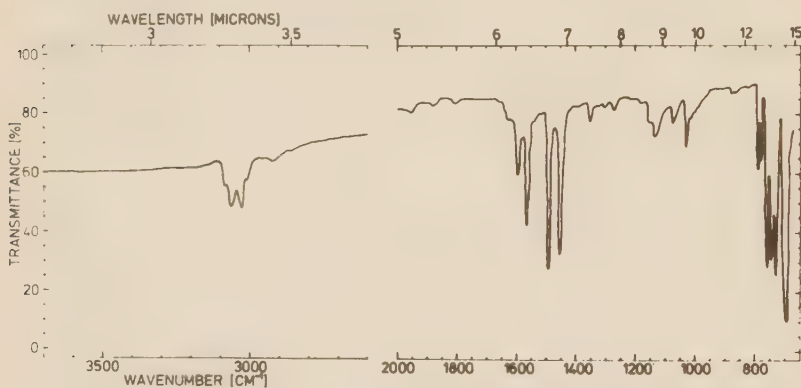


Abb. 19 : IR-Spektrum der Verbindung **30** (in KBr)

Das IR-Spektrum zeigt keine Banden, die bestimmten funktionellen Gruppen zugeordnet werden können. Es muß also bei der Reaktion zu einer Veränderung der NH-Gruppe gekommen sein.

Dies bestätigt das NMR-Spektrum, das keine mit D_2O austauschbaren Protonen zeigt.

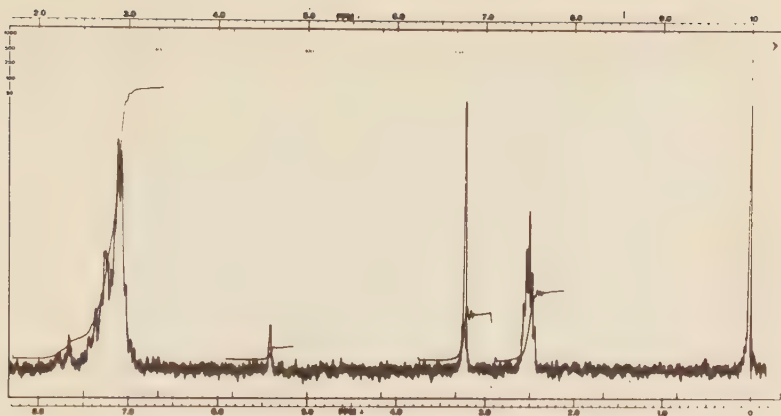
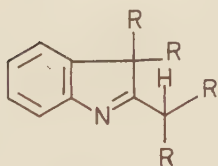


Abb. 20 : NMR-Spektrum der Verbindung **30** (in DMSO)

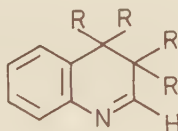
Neben Multipletts bei 7,2 ppm tritt nur ein Singulett für ein Proton bei 5,4 ppm auf.

Mit Hilfe dieser Daten versuchte ich die Struktur der Verbindung aufzuklären, wobei sich zwei Formeln anbieten und zwar **30** und **40**:



30

$R = C_6H_5$



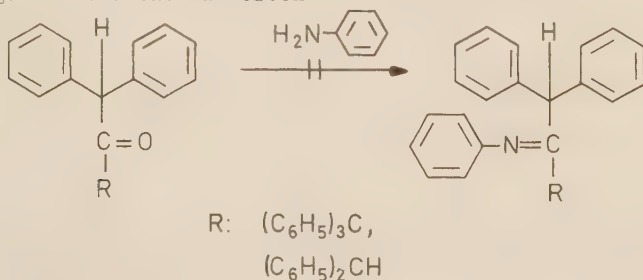
40

Gegen die Chinolinformel **40** spricht, wie das Molekülmodell zeigt, die ungünstige sterische Anordnung. Daher ging ich von der Annahme aus, daß es sich um das Indolenin **30** handeln würde.

Es gelang mir jedoch nicht, die Struktur zu beweisen, da sich **30** als ungewöhnlich stabil erwies.

Ich versuchte, die Doppelbindung katalytisch ¹⁹⁾ mit Palladium-Kohle und Platin-Kohle in Dioxan und Essigsäure bei Zimmertemperatur und bis zu 100° zu hydrieren. Es trat keine Reaktion ein, ebenso wenig wie bei Hydrierungsversuchen mit komplexen Hydriden. Ergebnislos verliefen auch Versuche zur Methylierung, Acetylierung und Benzoylierung ²⁰⁾. Selbst mehrstündiges Rückflußerhitzen in konzentrierter Salzsäure griff die Substanz nicht an. Bei der Oxidation mit Wasserstoffperoxid in essigsaurer Lösung trat zwar eine Reaktion ein, aus den braunschwarzen Produkten war jedoch eine definierte Verbindung nicht mehr zu isolieren.

Eine Synthese des angenommenen Indolenins **30** gelang mir nicht. Auch die Versuche zur Herstellung einer Verbindung mit einem Proton vergleichbarer Lage im NMR-Spektrum verliefen ergebnislos, da die Carbonylgruppen der erforderlichen Ausgangsverbindungen nicht die nötige Reaktivität aufweisen.

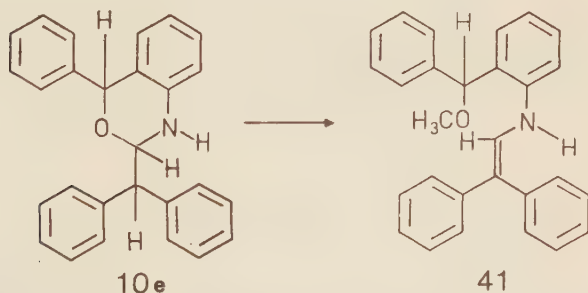


19) B. Witkop, J. B. Patrick u. H. M. Kissman, Ber. dtsch. chem. Ges. 85, 972 (1952)

20) H. Leuchs, A. Heller u. A. Hoffmann, Ber. dtsch. chem. Ges. 62, 871 (1929)

Nachdem die Strukturen der Alkylaether **29** und **32** feststanden, waren auch die Hydrolyseprodukte des Benzoxazins **10e** leicht zu klären. Im Gegensatz zu den Aufspaltungsprodukten von **10a** (Schema 2), konnte ich bei **10e** jedoch nur zwei verschiedene Substanzen isolieren (**41** und **43**). Die Hydrolyse in methanolischer Lösung mit Salzsäure lieferte Verbindung **41**, die sich aus **10e** unter Abspaltung eines Äquivalentes Wasser und Addition eines Äquivalentes Methanol gebildet hatte.

Wie die Spektren zeigten, war der **29** entsprechende Methylaether **41** entstanden.

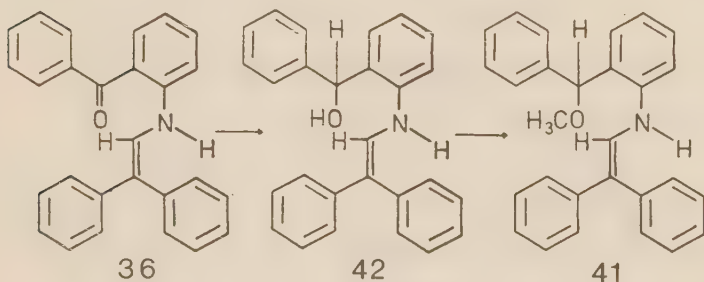


Die UV-Spektren von **41**, **29** und **32** (Abb. 16) zeigen einen ähnlichen Kurvenverlauf.

In den IR-Spektren stimmen die drei Substanzen insofern überein, als sie außer einer scharfen NH-Schwingung keine weiteren charakteristischen Banden aufweisen.

Das NMR-Spektrum von **41** zeigt bei 3,03 ppm das Singulett einer Methylgruppe, bei 5,25 ppm das mit D_2O austauschbare Signal der NH-Gruppe und bei 7,2 ppm ein Multiplett. Die Verbindung ließ sich auf Palladium-Kohle in Dioxan unter Aufnahme von einem Äquivalent Wasserstoff hydrieren. Im NMR-Spektrum des Hydrierungsproduktes treten wieder die schon von Verbindung **27** her bekannten (Abb. 15), einander überlagerten Signale der aliphatischen NH- und CH-Protonen auf.

Die Synthese von **41** gelang mir über die schon erwähnte Verbindung **36**, die durch Umsetzen von o-Amino-benzophenon mit Diphenylacetaldehyd (**9a**) dargestellt wurde. Ich hydrierte die Carbonylgruppe von **36** mit Natriumborhydrid und erhielt das Carbinol **42**. Beim Erhitzen mit Salzsäure in methanolischer Lösung entstand der Methyläther **41**.



Um noch einen Anhaltspunkt für das Entstehen von **30** (das vermutliche Indoleninderivat) aus **10a** zu erhalten, setzte ich **10e** und **41** in Essigsäure um. Beide Male entstand die gleiche Verbindung **43**. Mit Hilfe der Elementaranalysen und der Molekulargewichtsbestimmung ließ sich die Summenformel $C_{17}H_{17}NO_3$ errechnen. Demnach mußten mindestens zwei aromatische Ringe aus den Ausgangsprodukten abgespalten worden sein.

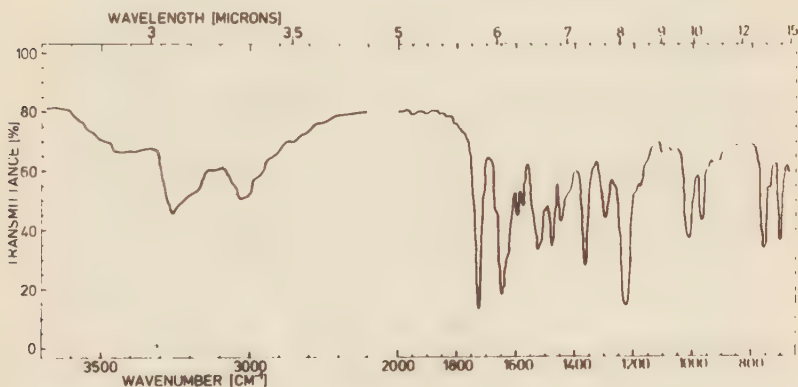


Abb. 21 : IR-Spektrum der Verbindung **43** (in KBr)

Im IR-Spektrum tritt bei 3260/cm eine Absorptionsbande auf, die auf eine NH-Bande deutet, weiterhin bei 1650/cm und 1730/cm zwei Carbonylbanden, die sich einer N-Acetyl- und einer O-Acetylgruppe zuordnen ließen. Für eine O-Acetylgruppe sprach auch die C-O-C-Schwingung bei 1230/cm.

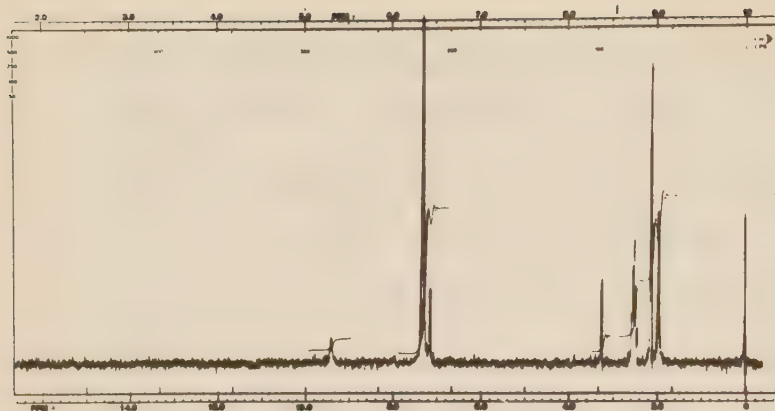
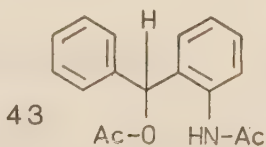


Abb. 22 : NMR-Spektrum der Verbindung **43** (in DMSO)

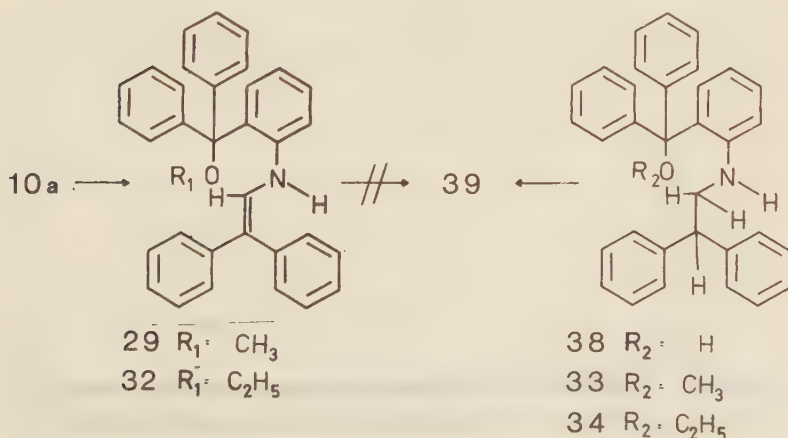
Das NMR-Spektrum bestätigte meine Vermutung, daß es sich um das O- und N-Acetylderivat des o-Aminobenzhydrols (**6b**) handelt : Es zeigt bei 1,97 und 2,14 ppm zwei Singulets für die beiden Acetylgruppen.



Verbindung **43** ließ sich durch Erhitzen des Carbinols **6b** in Essigsäure synthetisieren.

Bei dem Versuch, den Aether **33** durch Methylierung des Carbinols **38** in Methanol mit Salzsäure herzustellen, war eine neue Verbindung **39** entstanden. (S. 40)

Wie die Elementaranalysen in Verbindung mit dem Molekulargewicht zeigen, enthält **39** ein Äquivalent Wasser weniger als die Ausgangssubstanz, womit **39** nicht mehr als Carbinol oder Aether formuliert werden konnte, obgleich unter diesen Bedingungen sehr leicht eine Aetherbildung erfolgen sollte. (S. 32, S. 39, Anm. 17 u. 18) Offenbar ist also die Bildung von **39** gegenüber der des Methyläthers **33** begünstigt. Ich ließ daher auch **33** und den Äthyläther **34** unter gleichen Bedingungen reagieren, um die Stabilität der Aether zu prüfen. Es entstand in beiden Fällen **39**. Im Gegensatz dazu sind die aus dem Benzoxazin **10a** gebildeten Aether **29** und **32** in methanolischer Lösung mit Salzsäure stabil.



Die unterschiedliche Stabilität der Triphenylcarbinol-
äther kann also nur von den Substituenten am Stick-
stoff abhängen.

Für **39** stellte ich die Summenformel $C_{33}H_{27}N$ fest.

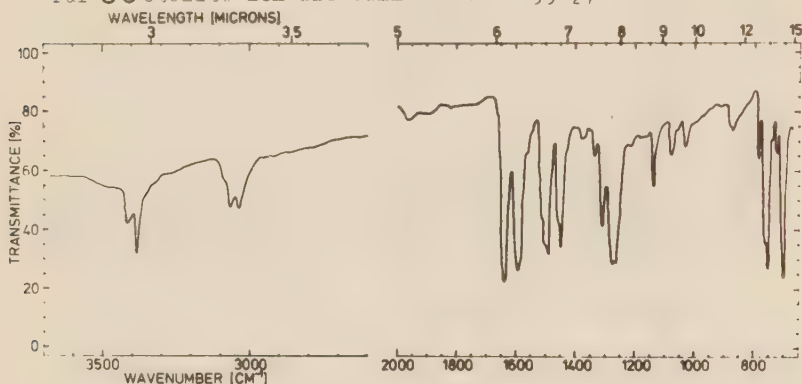


Abb. 23 : IR-Spektrum der Verbindung **39** (in KBr)

Im IR-Spektrum tritt bei 3380/cm ein Signal auf, das
einer NH-Bande zugeordnet werden kann. Bei 1630/cm
zeigt das Spektrum außerdem eine starke Bande, die
(ähnlich wie bei **22** und **29**) auf eine C=C-Valenz-
schwingung deutet.

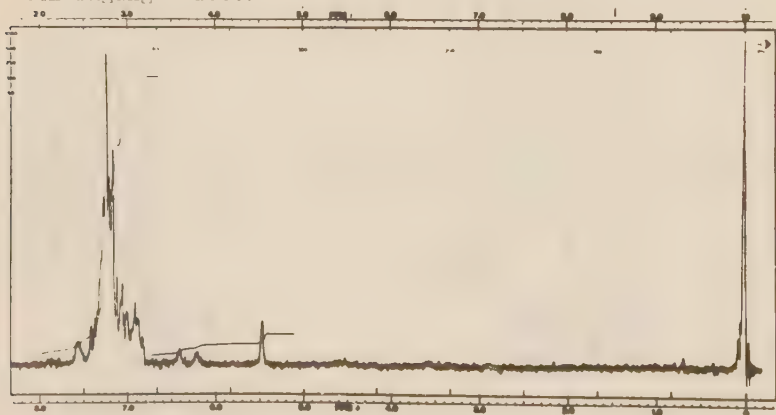


Abb. 24 : NMR-Spektrum der Verbindung **39** (in Pyridin)

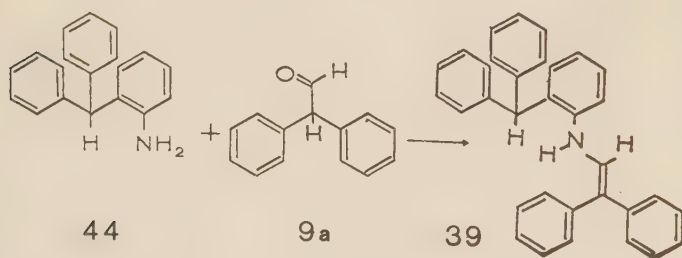
Im NMR-Spektrum tritt neben den Multipletts bei 7,2 ppm das austauschbare Dublett der NH-Gruppe bei 6,3 ppm und das Singulett eines Protons bei 5,47 ppm auf. Das Signal einer NH-Gruppe ähnlicher Lage, mit der gleichen Kopplungskonstanten (12 Hz), deren Kopplungspartner ebenfalls unter den Signalen der Aromaten liegt, zeigt auch das Spektrum von Verbindung **22** (Abb. 13). Die aliphatische Kette von **33** war offensichtlich unter Einführung einer Doppelbindung zu einem gleichen Molekülbruchstück wie in dem Diphenylaethenderivat **22** dehydriert worden. Dies bestätigte mir ein Hydrierungsversuch, bei dem die Verbindung ein Äquivalent Wasserstoff aufnahm. Das NMR-Spektrum des Hydrierungsproduktes zeigt für die aliphatischen Protonen ähnliche Signale wie **27** (Abb. 15).

Nachdem ich diesen Teil der Verbindung **39** aufgeklärt hatte, ließ sich die Strukturformel ohne größere Schwierigkeiten vervollständigen.

Ein Singulett bei 5,4 ppm für ein Proton war mir von verschiedenen Verbindungen her bekannt (Abb. 10, Anm. 9, Anm. 10). Die vorhandenen Daten sprachen für ein Triphenylmethanproton.

In der Annahme, daß es sich um ein N-substituiertes o-Amino-triphenylmethanderivat handelte, versuchte ich **39** zu synthetisieren.

Ich stellte durch Reduktion von o-Amino-triphenylcarbinol (**6a**) nach BASSET ²²⁾ o-Amino-triphenylmethan (**44**) her und setzte es mit dem Aldehyd **9a** und katalytischen Mengen p-Toluolsulfonsäure in Toluol am Wasserabscheider um. Es entstand **39**.



22) H.Basset jun., Ber.dtsch.chem.Ges. 37, 3198 (1904)

Vorstellungen über Mechanismen vorher beschriebener Aufspaltungen.

In Schema 3 sind die in dieser Arbeit besprochenen Aufspaltungen von Benzoxazinen und Triphenylmethylethern in methanolischer Lösung unter Zusatz von Salzsäure zusammengefaßt worden. Außerdem zeigt dieses Schema noch die Umsetzungen von Methyl-diphenylcarbinol(25) und seinem o-Aminoderivat(6c) unter gleichen Bedingungen. Wie schon erwähnt, liefert 6c den Methylether 28. Aus dem unsubstituierten Methyl-diphenylcarbinol(25) entsteht dagegen unter Abspaltung eines Äquivalentes Wasser Diphenylethen(24).

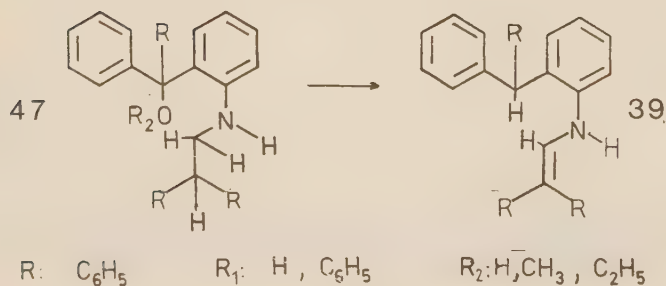
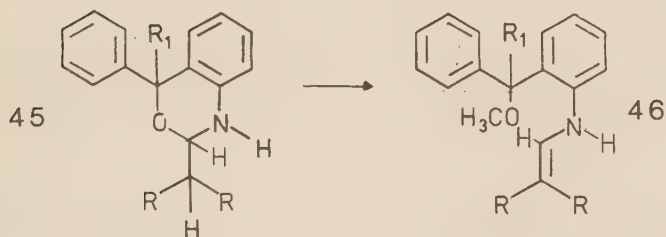
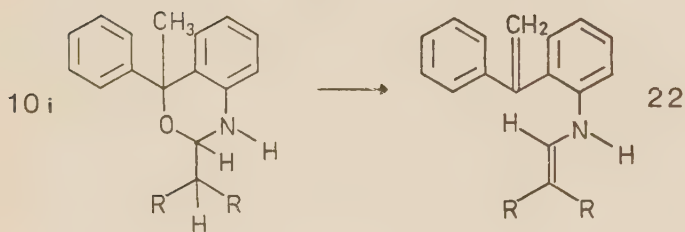
Triarylcarbinole bilden besonders in Anwesenheit von Säuren leicht Carboniumionen.²³⁾ Ein ähnliches Verhalten ist auch von Diarylcarbinolen bekannt.²⁴⁾

Bei dem Versuch, die Reaktionsmechanismen zu deuten, nahm ich daher in allen Fällen als ersten Schritt die Aufspaltung der C-O-Bindung unter Bildung eines Carboniumions an.

Diese Carboniumionen können dann auf Grund ihrer verschiedenartigen Substituenten in unterschiedlicher Weise weiterreagieren :

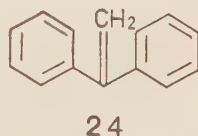
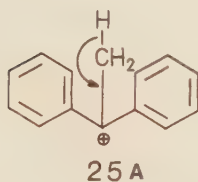
23) S.Patai u. S.Dayagi, J.chem.Soc. 716 (1962)

24) P.D.Bartlett u. J.D.Mc Cullom, J.Amer.chem.Soc. 78, 1441 (1956)

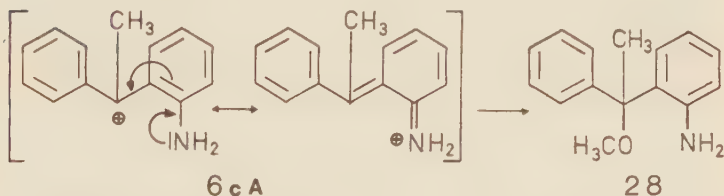


Schema 3

Das Carboniumion **25A** (aus **25**) stabilisiert sich unter Abspaltung eines Protons aus der Methylgruppe zu **24**.

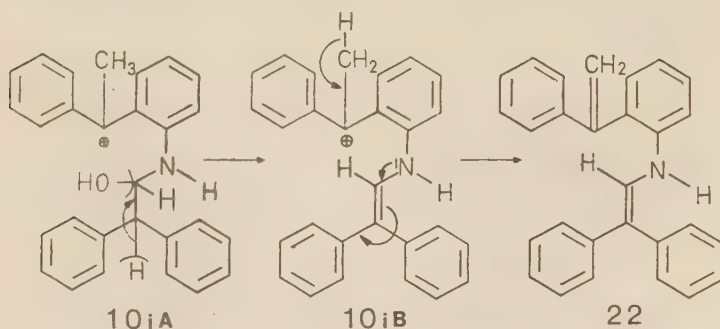


Bei Verbindung **6c** ist das Carboniumion **6cA** mesomeriestabilisiert durch die NH_2 -Gruppe in 2-Stellung. Es kommt also nicht zur Abspaltung eines Protons wie bei **25A**, sondern zur Bildung des Methyläthers **28**.

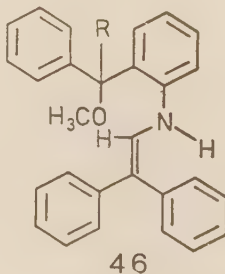
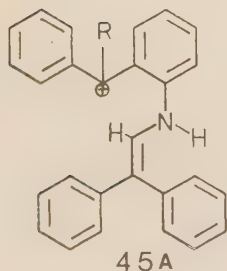


Das Carboniumion **10iA** (aus **10i**) geht unter Wasserabspaltung in das Carboniumion **10iB** über. Dieses besitzt nicht mehr die Stabilisierungsmöglichkeit wie **6cA**. Die NH_2 -Gruppe hat ihre Fähigkeit verloren, Elektronen zu liefern, da sie dem Elektronenzug der Diphenyläthylenylgruppe unterliegt.

10iB spaltet also wie **25A** ein Proton aus der Methylgruppe ab. Es entsteht **22**.



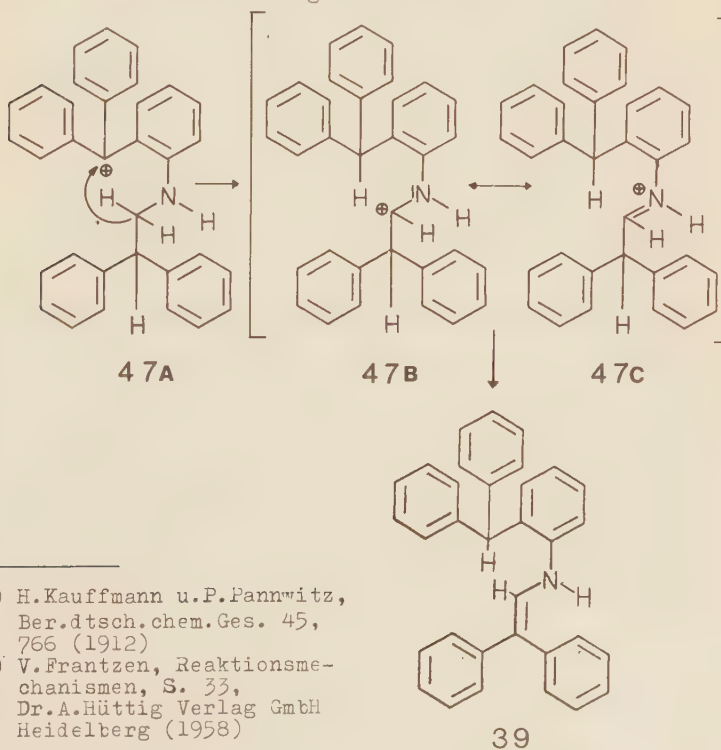
Wie **10i** bilden die Benzoxazine **10a** und **10e** unter Wasserabspalten ein Carboniumion **45A**. Auch dieses besitzt keine Stabilisierungsmöglichkeit mehr, da die NH_2 -Gruppe wie in **10iB** substituiert ist. Da aber auch nicht wie aus **25A** und **10iB** ein Proton abgespalten werden kann, erfolgt die Bildung des Aethers **46**.



Die Umlagerung von **47** zu **39** ist der Reduktion von Triphenylcarbinolen mit Alkohol zu Triphenylmethan-derivaten vergleichbar.²⁵⁾ Im vorliegenden Fall wird der Carbinolaether reduziert, die Diphenyl-aethylgruppe oxidiert.

Das Carboniumion **47A** kann sich unter Wanderung eines Hydridions in die mesomeriebegünstigten Ionen **47B** und **47C** umlagern. Ein ähnliches mesomeriestabilisiertes Zwischenprodukt wird von einigen Verfassern bei der Sommelet-Reaktion formuliert.²⁶⁾

Unter Abspaltung des Diphenylmethylprotons stabilisiert sich die Verbindung zum Enamin **39**.



25) H. Kauffmann u. P. Pannwitz, Ber. dtsch. chem. Ges. 45, 766 (1912)

26) V. Frantzen, Reaktionsmechanismen, S. 33, Dr. A. Hüttig Verlag GmbH Heidelberg (1958)

6.

Zusammenfassung

Es werden verschiedene 1,2-Dihydro-3,1,4-benzoxazine hergestellt und ihre Struktur mittels spektroskopischer Daten bewiesen.

An diesen Verbindungen wird die Stabilität des Benzoxazinringes geprüft.

Bei der Umsetzung in Diphenyläther mit und ohne sauren Katalysator spaltet nur das 2-Diphenylmethyl-4,4-diphenyl-1,2-dihydro-3,1-benzoxazin auf, wobei ein Säureamid und ein Acridanderivat entstehen.

Unter dem Einfluß von Lösungsmitteln liefert die sauer katalysierte Aufspaltung mehrere Carbinoläther, ein Diphenylätherderivat und eine unbekannte Substanz.

Zwei Triphenylmethylläther zeigen unter gleichen Bedingungen eine Umlagerung zu einem Triphenylmethanderivat.

Die Strukturen der aufgeklärten Verbindungen wurden durch Synthesen auf anderem, eindeutigen Wege bewiesen.

Zur Aufklärung benutzte UV-, IR-, NMR-, und Massenspektren dieser Substanzen und von Vergleichssubstanzen wurden diskutiert, und mögliche Reaktionsmechanismen angegeben.

P r a k t i s c h e r T e i l

Inhaltsverzeichnis des praktischen Teils

Allgemeine Angaben	62
2-Amino-benzophenon (48)	63
Diphenyl-acetaldehyd (9a)	63
Phenyl-cyan-acetaldehyd (9c)	64
2-Amino-triphenyl-carbinol (6a)	64
2-Amino-diphenyl-carbinol (6b)	65
Methyl-diphenyl-carbinol (25)	65
2-Amino-methyl-diphenyl-carbinol (6c)	66
1,1-Diphenyläthen (24)	66
Allgemeine Vorschrift zur Darstellung von	
Carbinolmethylaethern	67
Triphenyl-carbinol-methylaether (35)	67
2-Amino-methyl-diphenyl-carbinol-methylaether(28)	67
2-Amino-triphenylmethan (44)	68
9-Phenyl-acridin (19)	68
9-Phenyl-acridan (21)	69
9-Phenyl-10-(2',2'-diphenyl-aethenyl)-acridan(17)	69
N-(2,2-Diphenyl-aethenyl)-diphenylamin (20) .	70
N-(2,2-Diphenyl-aethenyl)-phenylamin (26) . .	71
N-(2,2-Diphenyl-aethenyl)-o-amino-benzophenon(36)	72
N-(2,2-Diphenyl-aethyl)-o-amino-benzophenon (37)	72
N-(2,2-Diphenyl-aethenyl)-o-amino-diphenyl-	
carbinol (42)	73
N-(2,2-Diphenyl-aethyl)-o-amino-triphenyl-	
carbinol (38)	73

N-(2,2-Diphenyl-aethenyl)-o-amino-1-phenyl-	
carbinol-methylaether (41)	74
N-(2,2-Diphenyl-aethyl)-o-amino-1-phenyl-	
carbinol-methylaether (49)	74
N-(2',2'-Diphenyl-aethenyl)-o-amino-	
1,1-diphenyl-aethen (22)	75
N-(2',2'-Diphenyl-aethyl)-o-amino-1,1-diphenyl-	
aethen (27)	75
N-(2,2-Diphenyl-aethenyl)-o-amino-triphenyl-	
carbinol-methylaether (29)	76
N-(2,2-Diphenyl-aethyl)-o-amino-triphenyl-	
carbinol-methylaether (33)	77
N-(2,2-Diphenyl-aethenyl)-o-amino-triphenyl-	
carbinol-aethylaether (32)	77
N-(2,2-Diphenyl-aethyl)-o-amino-triphenyl-	
carbinol-aethylaether (34)	78
N-(2,2-Diphenyl-aethenyl)-o-amino-triphenyl-	
methan (39)	78
N-(2,2-Diphenyl-aethyl)-o-amino-triphenyl-	
methan (50)	79
O,N-Bisacetyl-o-amino-1-phenyl-carbinol (43)	79
Darstellung von 1,2-Dihydro-3,1,4-benzoxazinen	80
Daten der NMR-Spektren der 1,2-Dihydro-3,1,4-	
benzoxazine 10a-p	84

Allgemeine Angaben

Die Schmelzpunkte wurden mit einem Linström-Gerät bestimmt. Sie sind nicht korrigiert.

Die UV-Spektren wurden mit einem Zeiss-Photometer M 4 Q II in Dioxan aufgenommen.

Die Aufnahme der IR-Spektren erfolgte mit einem Perkin-Elmer-Spektralphotometer 421 in dem jeweils angegebenen Lösungsmittel.

Die NMR-Spektren wurden mit einem Varian A 60 Gerät in dem jeweils angegebenen Lösungsmittel aufgenommen.*)

Tetramethylsilan diente als innerer Standard.

Als Aufnahmegerät für die Massenspektren wurde ein Varian M 66 Massenspektrometer verwendet.*)

Die Molekulargewichtsbestimmung erfolgte mit einem Mechrolab-Vapor-Pressure-Osmometer in Aceton.

Die Ausbeuteangaben beziehen sich auf einmal umkristallisierte getrocknete Reaktionsprodukte.

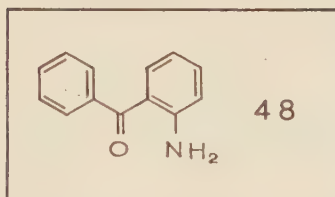
Für die Dünnschichtchromatographie wurden mit Kieselgel GF 254 (E. Merck, Darmstadt) beschichtete Glasplatten verwendet. Als Fließmittel diente :

Xylol: Benzol: Dioxan: Petroläther (1 : 4 : 0,5 : 5,5)

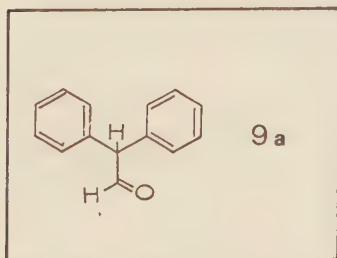
*)

Herrn Priv.-Doz. Dr. K. Rehse (Pharmaz. Inst. der F.U. Berlin) danke ich für seine Hilfe bei der Interpretation der NMR-Spektren.

Für die Aufnahme der Massenspektren danke ich Fr. U. Meyer herzlich (Inst. für Organ. Chemie der F.U. Berlin, Prof. Dr. G. Manecke)

2-Amino-benzophenon

Die Darstellung erfolgte nach einer von SCHEIFELE und De TARR²⁷⁾ ausgearbeiteten Methode.

Diphenyl-acetaldehyd

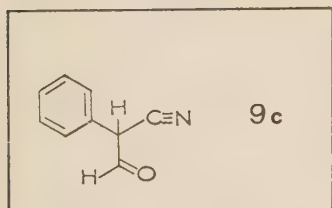
Die Darstellung erfolgte nach einer von DANILOFF und VENUS-DANILOVA²⁸⁾ beschriebenen, von NAGAR²⁹⁾ und SEEMANN³⁰⁾ veränderten Methode.

27) H.J.Scheifele u.D.F.De Tarr, Org.Synth. 32, 8 J.Wiley u.Sons, New York (1952)

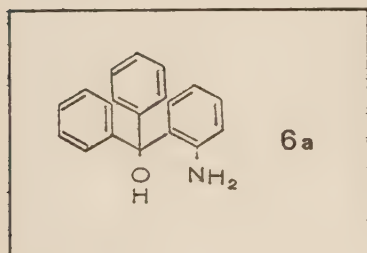
28) S.Daniloff u. E.Venus-Danilova, Ber.dtsch.chem. Ges. 59, 1041 (1926)

29) B.S.Nagar, Dissertation, Marburg/Lahn 1963

30) W.Seemann, Dissertation, Berlin 1966

Phenyl-cyan-acetaldehyd

Die Darstellung erfolgte nach einer von WISLICENUS³¹⁾ beschriebenen und von NAGAR²⁹⁾ modifizierten Methode.

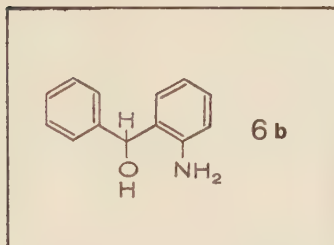
2-Amino-triphenyl-carbinol

wurde nach zwei Methoden hergestellt:

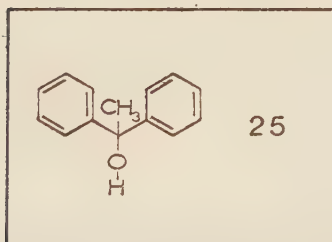
- 1) Die Darstellung erfolgte nach einer von SCHNABEL⁷⁾ ausgearbeiteten Methode aus 2-Amino-benzophenon.
- 2) Die Darstellung erfolgte aus Anthranilsäuremethyl-ester, wie von BASSET jr.³²⁾ beschrieben.

³¹⁾ W. Wislicenus, Liebigs Ann.Chem.291, 202 (1896)

³²⁾ H. Basset jr., Ber.dtsch.chem.Ges. 37, 3192 (1904)

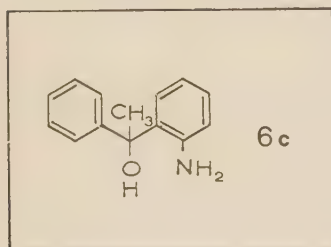
2-Amino-diphenyl-carbinol

Die Darstellung erfolgte nach SCHNABEL ⁷⁾ durch Reduktion von 2-Amino-benzophenon.

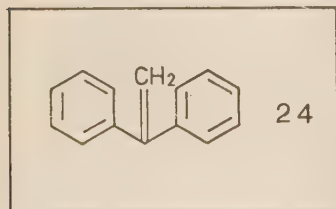
Methyl-diphenyl-carbinol

Die Darstellung erfolgte nach einer von KLAGES ³³⁾ angegebenen Methode.

³³⁾ A.Klages, Ber.dtsch.chem.Ges. 35, 2646 (1902)

2-Amino-methyl-diphenyl-carbinol

wurde wie für **6a** unter 1) angegeben aus 2-Amino-benzo-phenon und Methyljodid dargestellt.

1,1-Diphenyl-aethen

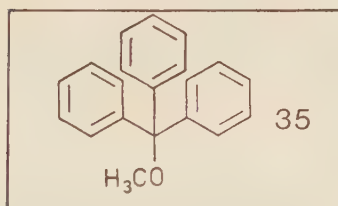
Die Darstellung erfolgte nach einem von KLAGES ³⁵⁾ angegebenen, von mir abgewandelten Verfahren:

25 wurde in Methanol mit einigen ml konzentrierter Salzsäure 1/2 Std. am Rückfluß erhitzt. Am Umlaufverlampfer wurde das Lösungsmittel abgezogen, das zurückbleibende Öl in Chloroform aufgenommen und mit Wasser ausgeschüttelt, bis zur neutralen Reaktion. Die Chloroformlösung wurde getrocknet, und das Lösungsmittel abdestilliert.

Allgemeine Vorschrift zur Darstellung von Carbinol-methyläthern:

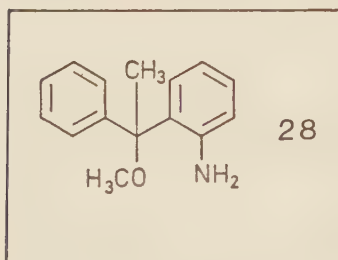
0,02 Mol des Carbinols bzw. des Benzoxazins wurden in 100 ml Methanol gelöst. Nach Zugabe von 3 ml konzentrierter Salzsäure wurde 1/2 Stl. am Rückfluß gekocht, das Lösungsmittel am Umlaufverdampfer abgezogen, und der Rückstand aus Methanol umkristallisiert.

Triphenyl-carbinol-methyläther

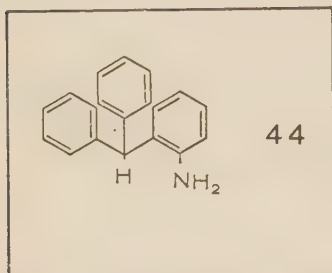


Die Darstellung erfolgte aus Triphenyl-carbinol nach der allgemeinen Vorschrift zur Darstellung von Carbinol-methyläthern.

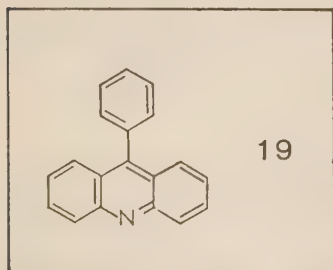
2-Amino-methyl-diphenyl-carbinol-methyläther



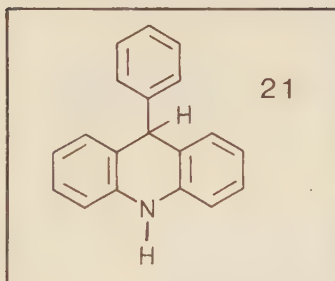
Die Darstellung erfolgte aus **6c** nach der allgemeinen Vorschrift zur Darstellung von Carbinol-methyläthern. Schmp. 85°

2-Amino-triphenylmethan

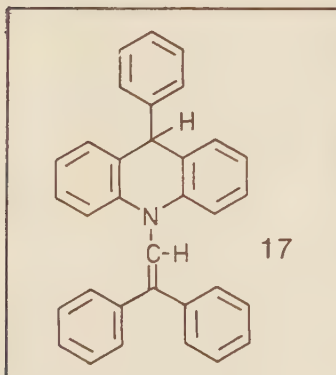
wurde nach einer von BASSET jr. ³²⁾ beschriebenen Methode durch Reduktion von **6a** mit Zink in Essigsäure dargestellt.

9-Phenyl-acridin

Die Darstellung erfolgte nach einer von BERNTHSEN ¹³⁾ angegebenen Methode.

9-Phenyl-acridan

wurde aus **19** durch Reduktion nach BERNTHSEN¹⁴⁾ dargestellt.

9-Phenyl-10-(2',2'-diphenyl-aethenyl)-acridan

Farblose Kristalle

Schmp. 195° (Aether)

$C_{33}H_{25}N$ (435,5)

Ber: 91,00% C Gef: 91,02% C

5,78% H 5,77% H

3,22% N 3,20% N

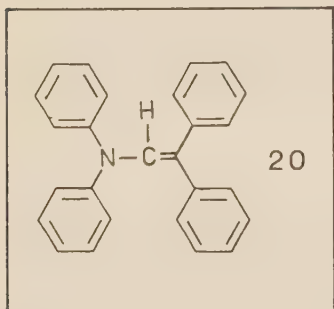
Mol.Gew.: gef. 435 (Massensp.)

UV_{max}: 250/289 (4,3/4,2)

- a) **21** und **9a** wurden in äquimolaren Mengen in Benzol mit katalytischen Mengen p-Toluolsulfonsäure am Wasserabscheider zum Sieden erhitzt. Nach 1 Std. war alles Wasser abgeschieden und das Lösungsmittel wurde am Umlaufverdampfer abgezogen. Die Substanz kristallisierte aus Aether.
Ausbeute: 85% d.Th.

- b) Bei einstündigem Erhitzen von **10a** in Diphenyläther entstand ebenfalls **17**. Der Diphenyläther muß am Hochvakuum möglichst weit abdestilliert werden. Dann kann die Substanz aus dem schwarzen, teerigen Rückstand durch Verreiben mit kaltem Methanol in Flocken abgeschieden werden.
Ausbeute: 35,~ d.Th.

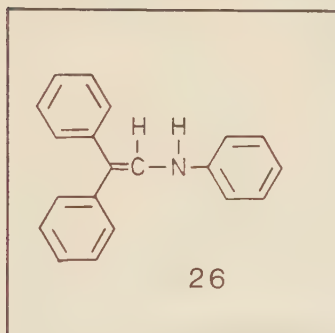
N-(2,2-Diphenyl-äthenyl)-diphenylamin



Farblose Kristalle
Schmp. 153° (Isoprop.)
 $C_{26}H_{21}N$ (347,5)
Ber: 89,88% C Gef: 89,92% C
6,09% H 6,03% H
4,03% N 4,12% N
Mol.-Gew.: gef. 347 (Massensp.)
UV_{max}: 238/315 (4,1/4,3)

Die Darstellung erfolgte aus Diphenylamin und **9a** nach dem für **17** unter a) angegebenen Verfahren.
Ausbeute: 90,~ d.Th.

N-(2,2-Diphenyl-aethenyl)-phenylamin



Farblose Nadeln

Schmp. 94° (MeOH)

$C_{20}H_{17}N$ (271,4)

Ber: 88,52% C Gef: 88,27% C

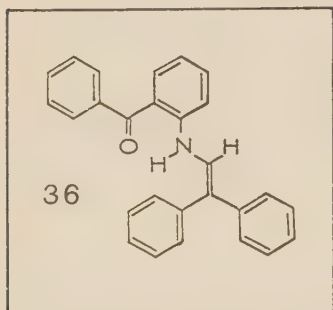
6,31% H 6,19% H

5,16% N 5,18% N

Die Verbindung entstand beim Aufkochen äquimolarer Mengen von Anilin und **9a**. Die Substanz muß unter Feuchtigkeitsausschluß aufbewahrt werden, da sonst schnell Zersetzung eintritt.

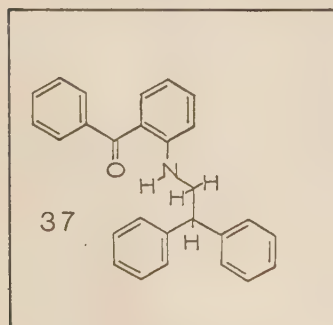
Ausbeute: 95% d.Th.

N-(2,2-Diphenyl-aethenyl)-o-amino-benzophenon



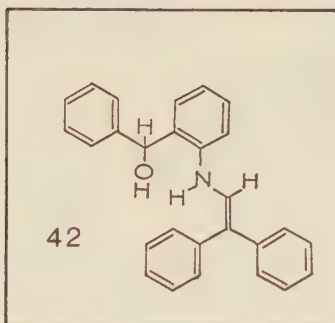
Die Darstellung erfolgte aus **48** und **9a** nach einer Vorschrift von SCHNABEL ⁷⁾.

N-(2,2-Diphenyl-aethyl)-o-amino-benzophenon



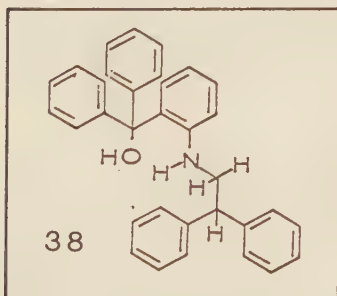
wurde dargestellt durch katalytische Hydrierung von **36** nach SCHNABEL ⁷⁾

N-(2,2-Diphenyl-aethenyl)-o-amino-diphenyl-carbinol



Die Darstellung erfolgte nach SCHNABEL ⁷⁾ durch Reduktion von 36.

N-(2,2-Diphenyl-aethyl)-o-amino-triphenyl-carbinol



Farblose Kristalle

Schmp. 127° (Diisopropyläther)

$C_{25}H_{25}NO$ (451,5)

Ber: 87,77% C Gef: 87,25% C

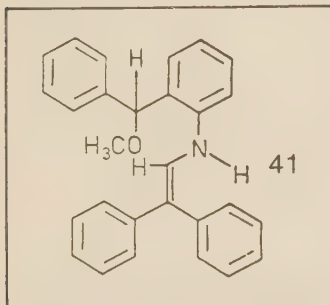
5,58% H 5,70% H

3,10% N 3,18% N

Mol.-Gew.: gef. 436 (Aceton)

37 wurde wie für 6a unter 1) angegeben grignardiert. Das entstehende gelbe Öl wurde durch mehrmaliges Waschen mit kleinen Mengen Petroläther in Lösung gebracht. Bei einwöchigem Stehen im Kühlschrank bildeten sich große farblose Kristalle, die aus Diisopropyläther umkristallisiert wurden.
Ausbeute: 65% d.Th.

N-(2,2-Diphenyl-aethenyl)-o-amino-diphenyl-carbinol-methylaether



Hellgelbe Kristalle

Schmp. 123° (MeOH)

$C_{28}H_{25}NO$ (391,5)

Ber: 85,90% C Gef: 85,43% C

6,44% H 6,85% H

3,58% N 3,72% N

Mol.-Gew.: gef. 391 (Massensp.)

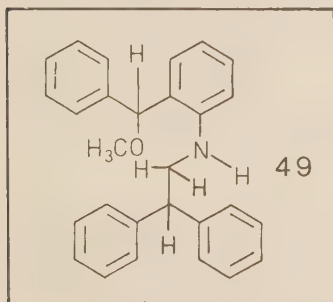
UV_{max}: 335 (4,45)

41 entstand bei Umsetzung nach der allgemeinen Vorschrift zur Darstellung von Carbinolmethylaethern:

a) aus **10e**

b) aus **42**

N-(2,2-Diphenyl-aethyl)-o-amino-diphenylcarbinol-methylaether



Feine, farblose Nadeln

Schmp. 99° (MeOH)

$C_{28}H_{27}NO$ (393,5)

Ber: 85,46% C Gef: 85,50% C

6,92% H 7,07% H

3,56% N 3,61% N

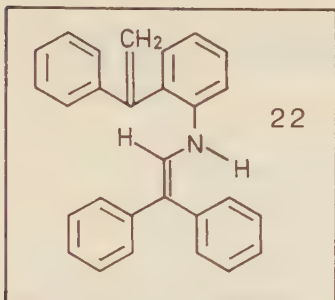
Mol.-Gew.: gef. 393 (Massensp.)

UV_{max}: 255/300 (4,0/3,4)

2,0 g **41** wurden in Dioxan bei Zimmertemperatur mit Pd/K hydriert. Nach dem Aufarbeiten wurde aus Methanol umkristallisiert.

Ausbeute: 90% d.Th.

N-(2',2'-Diphenyl-aethenyl)-o-amino-1,1-diphenyläthen



Feine, gelbe Nadeln
 Schmp. 127° (Isoprop.)
 $C_{28}H_{23}N$ (373,5)
 Ber: 90,04% C Gef: 89,86% C
 6,21% H 6,25% H
 3,75% N 3,64% N
 Mol.-Gew.: gef. 373 (Massensp.)
 UV_{max}: 340 (4,3)

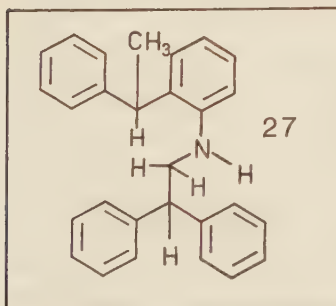
a) **22** entstand bei halbstündigem Rückflußerhitzen von **28** und **9a**. Die Umsetzung erfolgte in Benzol mit katalytischen Mengen p-Toluolsulfonsäure am Wasserabscheider oder in methanolischer Lösung mit einigen ml konzentrierter Salzsäure.

Ausbeute: 85% d.Th.

b) Bei halbstündigem Erhitzen von **10i** in Methanol unter Zusatz einiger ml konzentrierter Salzsäure entstand **22** ebenfalls.

Ausbeute: 75% d.Th.

N-(1',1'-Diphenyl-äthyl)-o-amino-1,1-diphenyläthan

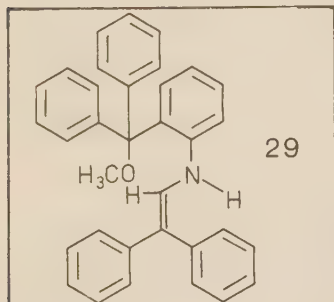


Farblose Nadeln
 Schmp. 84° (ZtCh.)
 $C_{28}H_{27}N$ (377,5)
 Ber: 89,03% C Gef: 89,13% C
 7,21% H 7,27% H
 3,71% N 3,56% N
 Mol.-Gew.: gef. 377 (Massensp.)
 UV_{max}: 250/295 (4,0/3,4)

0,02 Mol **22** wurden in Dioxan bei Zimmertemperatur mit Pt/K hydriert. Nach dem Aufarbeiten wurde aus Methanol umkristallisiert.

Ausbeute: 93% d.Th.

N-(2,2-Diphenyl-aethenyl)-o-amino-triphenyl-carbinol-
methylaether



Blaßgelbe Kristalle

Schmp. 147° (MeOH)

C₂₄H₂₉NO (467,6)

Ber: 87,33% C Gef: 87,31% C

6,25% H 6,15% H

2,99% N 3,03% N

Mol.-Gew.: gef. 467 (Massensp.)

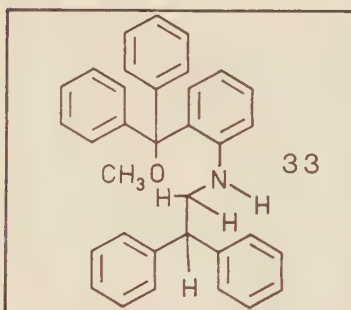
UV_{max}: 345 (4,5)

a) **29** entstand bei Umsetzung von **10a** nach der allgemeinen Vorschrift zur Darstellung von Carbinol-methylaethern.

Ausbeute: 80% d.Th.

b) wurde **10a** unter den Bedingungen von a) statt in Methanol in Chloroform umgesetzt, so entstand ein gelbes Öl, das nur aus Alkoholen kristallisierte. Beim Umkristallisieren aus Methanol entstand **29**.

N-(2,2-Diphenyl-aethyl)-o-amino-triphenyl-carbinol-
methylaether



Farblose Nadeln

Schmp. 144° (MeOH)

$C_{24}H_{21}NO$ (469,6)

Ber: 86,96% C Gef: 87,16% C

6,65% H 6,61% H

2,98% N 2,92% N

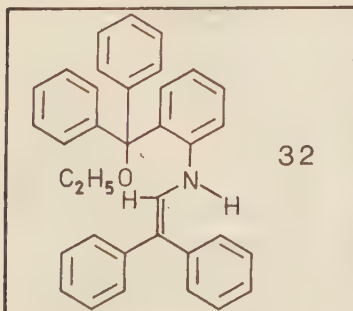
Mol.-Gew.: gef. 469 (Massensp.)

UV_{max} : 255/310 (4,1/3,6)

Die Verbindung wurde durch Hydrieren von **29** in Dioxan mit Pd/K bei Zimmertemperatur dargestellt.

Ausbeute: 95% d.Th.

N-(2,2-Diphenyl-aethenyl)-o-amino-triphenyl-carbinol-
aethylaether



Blaßgelbe Kristalle

Schmp. 149° (EtOH)

$C_{25}H_{23}NO$ (481,6)

Ber: 87,28% C Gef: 87,04% C

6,49% H 6,37% H

2,91% N 2,88% N

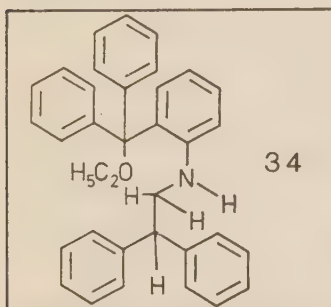
Mol.-Gew.: gef. 481 (Massensp.)

UV_{max} : 342 (4,5)

Bei dem für **29** unter b) angegebenen Verfahren entstand ein gelbes Öl. Dieses lieferte beim Umkristallisieren aus Aethanol **32**.

Ausbeute: 80% d.Th.

N-(2,2-Diphenyl-aethyl)-o-amino-triphenyl-carbinol-
aethylaether



Farblose Kristalle

Schmp. 129° (EtOH)

$C_{25}H_{23}NO$ (483,6)

Ber: 86,92% C Gef: 86,58% C

6,88% H 6,79% H

2,90% N 2,78% N

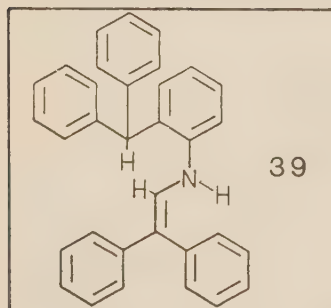
Mol.-Gew.: gef. 483 (Massensp.)

UV_{max}: 255/310 (4,1/3,6)

34 entstand durch Hydrierung von **32** wie bei **33** angegeben.

Ausbeute: 95% d. Th.

N-(2,2-Diphenyl-aethenyl)-o-amino-triphenylmethan



Farblose Kristalle

Schmp. 150° (MeOH)

$C_{23}H_{21}N$ (437,6)

Ber: 90,58% C Gef: 90,72% C

6,22% H 6,20% H

3,20% N 3,16% N

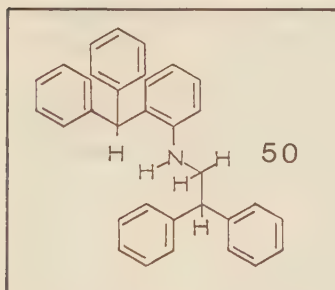
Mol.-Gew.: gef. 437 (Massensp.)

UV_{max}: 336 (4,4)

a) Die Darstellung erfolgte nach einem von SCHNABEL ⁷⁾ angegebenen Verfahren aus **44** und **9a**.

b) **39** entstand auch bei Umsetzung von **33**, **34** oder **38** nach der allgemeinen Vorschrift zur Darstellung von Carbinolmethylethern.

N-(2,2-Diphenyl-aethyl)-o-amino-triphenylmethan



Farblose Kristalle

Schmp. 129° (MeOH)

$C_{23}H_{29}N$ (439,6)

Ber: 90,16% C Gef: 90,24% C

6,65% H 6,57% H

3,19% N 3,09% N

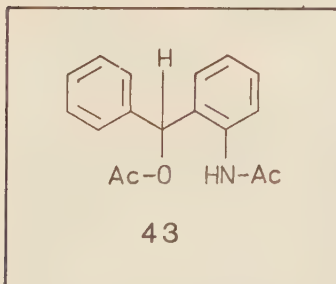
Mol.-Gew.: gef. 439 (Massensp.)

UV_{max}: 250/295 (4,1/3,5)

50 wurde durch Hydrieren von **39** in Dioxan mit Pd/K bei Zimmertemperatur erhalten.

Ausbeute: 95% d.Th.

O,N-Bisacetyl-o-amino-diphenyl-carbinol



Farblose Kristalle

Schmp. 127° (MeOH)

$C_{17}H_{17}NO_3$ (283,3)

Ber: 72,07% C Gef: 71,96% C

6,05% H 6,07% H

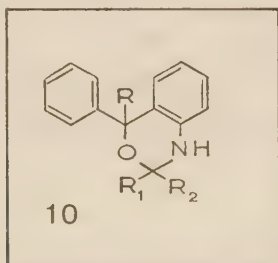
4,94% N 4,99% N

Mol.-Gew.: gef. 283 (Massensp.)

43 entstand bei halbstündigem Rückflußerhitzen in Essigsäure von **6b**, **10e** oder **41**.

Darstellung von 1,2-Dihydro-3,1,4-benzoxazinen

0,02 Mol des Aminoalkohols und 0,02 Mol des Aldehyds wurden in 100 ml Aether gelöst. Nach Zugabe von 50 mg p-Toluolsulfonsäure wurde eine halbe Stunde am Rückfluß erhitzt, am Rotationsverdampfer bis zur Trockne eingedampft, und der Rückstand aus dem angegebenen Lösungsmittel umkristallisiert.



Substanz Nr.	Eigenschaften	Analysen %		
Summenformel	Ausbeute	C	H	N
(Mol.-Gew.)	UV-Maxima	ber.:		
		gef.:		
10 a	Farblose Kristalle	87,38	6,00	3,09
$R = C_6H_5$; $R_1 = H$	Schmp. 158° (Isoprop.)	87,21	6,19	3,07
$R_2 = (C_6H_5)_2CH$	95 % d. Th.			
$C_{33}H_{27}NO$	249/300nm(4,1/3,5)			
(453,6)				
10 n	Farblose Kristalle	85,91	6,14	3,71
$R = C_6H_5$; $R_1 = H$	Schmp. 123° (MeOH)	85,84	6,18	3,55
$R_2 = C_6H_5CH_2$	80 % d. Th.			
$C_{27}H_{23}NO$	249/238nm(4,0/3,5)			
(377,5)				

Substanz Nr.	Eigenschaften	Analysen %		
Summenformel	Ausbeute	C	H	N
(Mol.-Gew.)	UV-Maxima	ber.:		
		gef.:		
10 b	Hellgelbe Nadeln	83,55	5,51	6,96
$R=C_6H_5$; $R_1=H$	Schmp. 236° (Isoprop.)	83,58	5,52	7,01
$R_2=C_6H_5CHCN$	85 % d.Th.			
$C_{28}H_{22}N_2O$	238/305/348nm(4,4/			
(402,5)	4,0/4,1)			
10 c	Hellgelbe Kristalle	82,73	6,44	6,89
$R=C_6H_5$; $R_1=H$	Schmp. 163° (MeOH)	82,52	6,87	7,02
$R_2=C_6H_4N(CH_3)_2$	90 % d.Th.			
$C_{28}H_{26}N_2O$	265/300nm(4,5/3,8)			
(406,5)				
10 d	Gelbe Kristalle	76,45	4,93	6,86
$R=C_6H_5$; $R_1=H$	Schmp. 220° Zers. (MeOH)	76,14	4,87	6,58
$R_2=C_6H_4NO_2$	90 % d.Th.			
$C_{26}H_{20}N_2O_3$	258(4,3)			
(408,5)				
10 o	Farblose Nadeln	83,77	6,71	4,44
$R=C_6H_5$; $R_1=H$	Schmp. 182° (MeOH)	83,52	6,94	4,83
$R_2=C_2H_5$	80 % d.Th.			
$C_{22}H_{21}NO$	249/302(4,0/3,5)			
(315,4)				
10 p	Farblose Kristalle	83,77	6,71	4,44
$R=C_6H_5$; $R_1=CH_3$	Schmp. 176° (MeOH)	83,73	6,68	4,77
$R_2=CH_3$	95 % d.Th.			
$C_{22}H_{21}NO$	249/300(4,0/3,5)			
(315,4)				
10 e	Farblose Kristalle	85,91	6,14	3,71
$R=R_1=H$	Schmp. 166° (MeOH)	85,97	6,30	3,80
$R_2=(C_6H_5)_2CH$	80 % d.Th.			
$C_{27}H_{23}NO$	250/300(4,0/3,4)			
(377,5)				

Substanz Nr.	Eigenschaften	Analysen %		
Summenformel	Ausbeute	C	H	N
(Mol.-Gew.)	UV-Maxima	ber.:		
		gef.:		
10 f	Blaßgelbe Kristalle	80,96	5,55	8,58
$R=R_1=H$	Schmp. 152° (MeOH)	81,12	5,87	8,60
$R_2=C_6H_5CHCN$	70 % d. Th.			
$C_{22}H_{18}N_2O$	236/302/345(4,5/4,0/			
(330,4)	4,1)			
10 g	Gelbe Kristalle	79,97	6,71	8,48
$R=R_1=H$	Schmp. 119° (MeOH)	79,30	6,93	8,47
$R_2=C_6H_4N(CH_3)_2$	35 % d. Th.			
$C_{22}H_{22}N_2O$	354(4,5)			
(350,4)				
10 h	Gelborange Kristalle	72,28	4,85	8,43
$R=R_1=H$	Schmp. 176° (MeOH)	72,30	5,01	8,46
$R_2=C_6H_4NO_2$	85 % d. Th.			
$C_{20}H_{16}N_2O_3$	259(4,3)			
(332,4)				
10 i	Farblose Nadeln	85,90	6,43	3,58
$R=CH_3; R_1=H$	Schmp. 161° (EtOH)	85,93	6,60	3,54
$R_2=(C_6H_5)_2CH$	85 % d. Th.			
$C_{28}H_{25}NO$	249,300(4,0/3,4)			
(391,5)				
10 k	Farblose Nadeln	81,16	5,92	8,04
$R=CH_3; R_1=H$	Schmp. 159° (MeOH)	81,30	5,88	8,40
$R_2=C_6H_5CHCN$	70 % d. Th.			
$C_{23}H_{20}N_2O$	240/303/345(4,5/			
(340,4)	4,0/4,1)			
10 l	Gelbe Kristalle	80,20	7,02	8,13
$R=CH_3; R_1=H$	Schmp. 167° (Isoprop.)	80,28	7,30	8,11
$R_2=C_6H_4N(CH_3)_2$	30 % d. Th.			
$C_{25}H_{24}N_2O$	262/300/360(4,5/			
(344,4)	3,7, 3,7)			

Substanz Nr.	Eigenschaften	Analysen %		
Summenformel	Ausbeute	C	H	N
(Mol.-Gew.)	UV-Maxima	ber.:		
		gef.:		
10 m	Gelbe Nadeln	72,82	5,61	8,09
R=CH ₃ ; R ₁ =H	Schmp. 186° (MeOH)	72,75	5,38	8,07
R ₂ =C ₆ H ₄ NO ₂	95 % d.Th.			
C ₂₁ H ₁₈ N ₂ O ₃	258(4,3)			
(346,4)				

Daten der NMR-Spektren der 1,2-Dihydro-3,1,4-benz-oxazine

s : Singulett

m : Multiplett

d : Dublett

)₁ : angespaltene Signale

t : Triplett

)₂ : mit D₂O austauschbare Signale

q : Quartett

Subst.Nr.	δ (ppm)	Signalin- tensitäts- verhältnis	Lösungs- mittel
10 a C ₃ H ₂ NO	4,32(d) 5,07(d) ₁ 5,88(d) ₁₂ 7,2(m)	1:1:1:24	DMSO
10 p C ₂₂ H ₂₁ NO	1,28(s) 3,67(m) ₂ 7,0(m)	6:1:14	Chlorof.
10 b C ₂₈ H ₂₂ N ₂ O	7,2(m) 10,0(d) 11,0(d) ₂	20:1:1	Pyridin
10 o C ₂₂ H ₂₁ NO	0,93(t) 1,63(q) ₁ 3,73(m) ₂ 4,37(t) 7,0(m)	3:2:1:1:14	Chlorof.
10 d C ₂₆ H ₂₀ N ₂ O ₃	4,8(s) ₁₂ 5,9(d) 7,2(m)	1:1:18	Pyridin
10 c C ₂₈ H ₂₆ N ₂ O	2,9(s) 5,25(s) 6,5(m) ₁₂ 7,0(m)	6:1:1:18	DMSO
10 n C ₂₇ H ₂₃ NO	3,0(d) 4,64(m) 6,34(d) ₂ 7,2(m)	2:1:1:19	DMSO
10 e C ₂₇ H ₂₃ NO	4,3(d) ₁ 5,6(s) ₁₂ 5,63(d) ₁ 5,99(s) 7,2(m)	1:1:1:1:19	DMSO
10 h C ₂₀ H ₁₆ N ₂ O ₃	3,52(s) ₁₂ 5,64(s) ₁ 7,2(m)	1:1:14	Chlorof.
10 g C ₂₂ H ₂₂ N ₂ O	3,0(d) 4,4(m) ₂ 6,0(s) ₁ 7,2(m)	6:1:1:14	Chlorof.
10 f C ₂₂ H ₁₈ N ₂ O	3,4(m) ₂ 6,0(s) 7,2(m)	1:1:16	Chlorof.

Subst.Nr.	δ (ppm)			Signalin- tensitäts- verhältnis	Lösungs- mittel
Summenf.					
10 i	1,7(s)	4,2(d)	4,82(d) ₁	3:1:1:1:19	DMSO
$C_{28}H_{25}NO$	5,55(m) ₂	7,0(m)			
10 m	1,87(s)	5,3(s) ₁	6,5(m) ₂	3:1:1:13	DMSO
$C_{21}H_{18}N_2O_3$	7,5(m)				
10 l	1,78(s)	2,89(s)	5,07(d)	3:6:1:1:13	DMSO
$C_{23}H_24N_2O$	6,2(m) ₂	7,2(m)			
10 k	1,88(s)	7,2(m)	7,93(d)	3:15:1:1	DMSO
$C_{23}H_{20}N_2O$	10,0(d) ₂				

Lebenslauf

Am 17. August 1941 wurde ich als Sohn des Ingenieurs Kurt Wiedemann und seiner Ehefrau Hildegard, geb.

Ruck, in Berlin geboren.

Vom April 1947 bis April 1951 ging ich in die 23.

Volksschule, danach für zwei Jahre in die fünfte Grundschule in Berlin. Anschließend besuchte ich das Kant-Gymnasium in Spandau bis zum Abschluß der Reifeprüfung im März 1961.

Nach einer zweijährigen Praktikantenzeit in der Süd-ring-Apotheke in Berlin und der Central-Apotheke in Berlin, legte ich im März 1963 die pharmazeutische Vorprüfung ab. Im Wintersemester 1965 begann ich an der Technischen Universität Berlin das Studium der Pharmazie. Nach zwei Semestern wechselte ich an die Freie Universität Berlin über, an der ich im Oktober 1968 die Pharmazeutische Staatsprüfung bestand.

Am 1. November 1968 begann ich unter Anleitung von Herrn Prof. Dr. F. Eiden am Pharmazeutischen Institut mit der vorliegenden Dissertation. Seitdem verwalte ich die Stelle eines wissenschaftlichen Assistenten. Die Bestallung als Apotheker erhielt ich im Dezember 1969.

